

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

月報

Vol.31 No. 9 (No.367)
2010年9月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

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

(禁
無断転載)

パンデミック (H1N1) 2009発生から1年3月、新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策: 厚労省 4, 2009/10シーズン季節性・新型インフルエンザ分離株解析 6、パンデミック (H1N1) 2009に対する国民の抗体保有状況: 感染症流行予測調査13、2010/11シーズンインフルエンザワクチン株選定経過15、夏季のAH3型インフルエンザウイルス集団感染: 新潟県17、麻疹ウイルスを直接証明する方法による検査診断の必要性18、麻疹か伝染性紅斑か診断に迷った症例: 横浜市18、麻疹と診断された伝染性紅斑家族例: 熊本市20、伝染性紅斑成人患者における血清中麻疹ウイルス IgM 抗体価変動: 静岡県21、 Dengue熱および突発性発疹と考えられる症例における麻疹 IgM 抗体陽性例22、D9型麻疹ウイルス輸入症例を発端とした感染事例: 愛知県24、エンテロウイルス71型検出状況: 高知県25、獣医学の毒素産生性 C. ulcerans 感染症: 英国26、JANIS 検査部門データを用いた多剤耐性アシネットバクターの国内分離状況の訂正と追加27、チフス菌・バラチフス A 菌ファージ型別成績32

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 2009/10シーズン

2009/10シーズンは、2009年5月に国内でも初めて確認されたパンデミック (H1N1) 2009ウイルス (以下 AH1pdm) により、例年の流行パターンとは大きく異なる流行となった (本号3ページ)。

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、臨床診断されたインフルエンザ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は、2009年第33週に全国レベルで流行開始の指標である1.0人を超え、2010年第8週まで続き、流行期間が

29週間と長期に及んだ。流行のピークも2009年第48週 (39.7人) と例年より2~3カ月早く、例年流行のピークとなる1~2月の患者は少なかった (図1上段および <http://idsc.nih.go.jp/idwr/kanja/weeklygraph/01flu.html>)。2009/10シーズンのピークの高さは過去10シーズンでは2004/05シーズンに次いで2番目であったが、流行期間が長かったため、シーズン全体 (2009年第36週~2010年第34週まで) の定点当たり累積患者数 (411.66人) は2004/05シーズン (320.38人) を大きく上回り、インフルエンザ患者サーベイランスを開始した1987/88シーズン以降最大であった。定点医療機関からの報告数をもとに推計した定点以外を含む全国の医療機関を受診した患者数は、2009年第28週~2010年第10週までの累積で約2,066万人 (95%信頼区間: 2,046万人~2,086万人) (暫定値) であった。

都道府県別にみると、2009年第31週に沖縄県で全国に先駆けて流行が始まり、その後第38週に東京都、第40週に北海道、福岡県、愛知県で定点当たり10.0人を超えた、第41週以降全国的な流行となった (<https://hasseidoko.mhlw.go.jp/Hasseidoko/Levelmap/flu/index.html>)。

5類感染症の「急性脳炎」として全数届出が必要なインフルエンザ脳症は2009年第28週~2010年第3週までに285例 (AH1pdm 240, A型亜型不明38, B型1, 型不明6) が報告された (2010年1月27日現在)。

ウイルス分離・検出状況: 全国の地方衛生研究所 (地研) で分離された2009/10シーズンのインフルエンザウイルスは12,295であった (2010年8月24日現在報告数、本号3ページ表1)。この他にPCRのみでの検出報告が9,894あった。分離およびPCRを含めた検出総数22,189のうち、インフルエンザ定点の検体からの検出数は12,435、インフルエンザ定点以外の検体からの検出数は9,754であった (本号3ページ表2)。

2009/10シーズンに検出されたウイルスの98

(2ページにつづく)

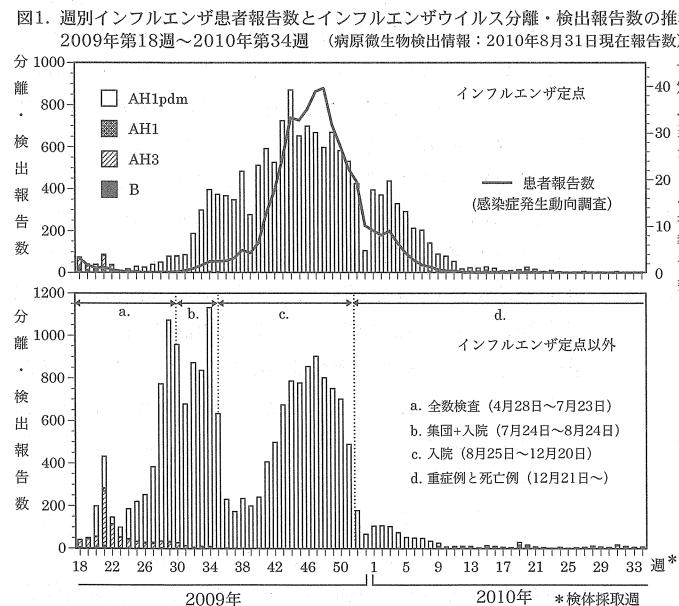
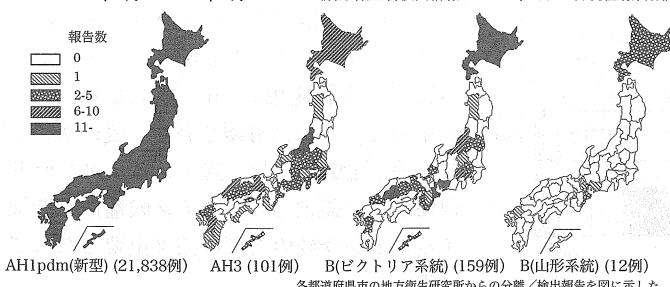
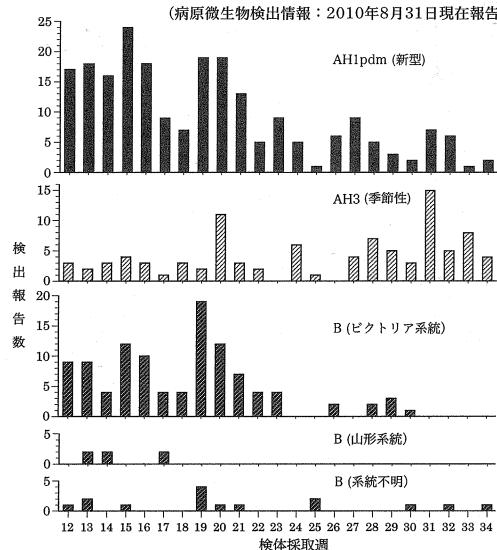


図2. 都道府県別インフルエンザウイルス分離・検出報告状況
2009年9月~2010年8月 (病原微生物検出情報: 2010年8月24日現在報告数)



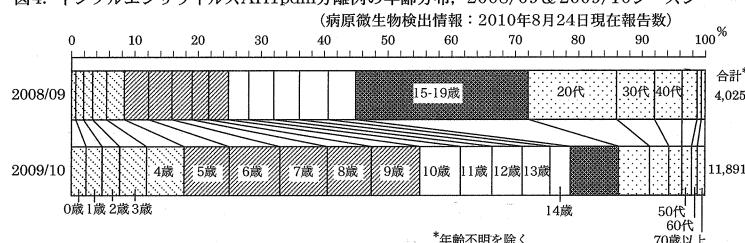
(特集つづき)

図3. 週別インフルエンザウイルス分離・検出報告数、2010年第12～34週
(病原微生物検出情報：2010年8月31日現在報告数)

%はAH1pdmであり、2008/09シーズンまで流行のあった季節性AH1亜型は2009年第36週以降全く報告されていない。AH3亜型およびB型の報告数も極めて少なかった(前ページ図2)。また、海外渡航者からの検出数はAH1pdm38、AH3亜型11、B型1であった(2008/09シーズンはAH1pdm 770、AH1亜型40、AH3亜型177、B型3、本号3ページ表2)。2009/10シーズンに解析されたAH1pdm分離株の1.0%がオセルタミビル耐性遺伝子変異H275Yを保有する株であった(本号6ページおよび<http://idsc.nih.go.jp/iasr/influ.html#taiseikabu>)。

2009年第19週に初めて検出されたAH1pdmは第28週以降毎週500件を超える報告が続いたが、2010年第4週以降減少した(前ページ図1)。インフルエンザ定点での検出は第32週以降増加し、第44週をピークに減少した(前ページ図1上段)。AH3亜型は第45週以降16週間検出されず、第8週以降少数の報告が続いている。B型は第29週以降ほとんど報告がなかったが、第2週以降主としてVictoria系統株が報告されている(図3)。患者発生が少なくなった5～8月にAH1pdm、B型、AH3亜型ともに集団発生が報告されている(IASR 31: 172-173 & 235-236, 2010 & 本号17ページ)。

AH1pdm分離例の年齢分布をみると、2008/09シーズンは15～19歳が最も多かったが、2009/10シーズンは5～9歳が最も多かった(図4)。AH3亜型は0～4歳、B型は5～9歳が最も多かった。

図4. インフルエンザウイルスAH1pdm分離例の年齢分布、2008/09 & 2009/10シーズン
(病原微生物検出情報：2010年8月24日現在報告数)

*年齢不明を除く

2009/10シーズン分離ウイルスの抗原解析(本号6ページ)：AH1pdm分離株は2009/10シーズンワクチン株であるA/California/7/2009pdmに類似していた。AH3亜型はA/Uruguay/716/2007(2008/09～2009/10シーズンワクチン株)とは抗原性の異なるA/Perth/16/2009類似株がほとんどであった。B型はVictoria系統株が主流でB/Brisbane/60/2008(2009/10シーズンワクチン株)に類似していた。B型山形系統株はB/Bangladesh/3333/2007[B/Florida/4/2006(2008/09シーズンワクチン株)類似株でHA遺伝子グループが異なる]に類似していた。

AH1pdm抗体保有状況(本号13ページ)：2009年度感染症流行予測調査によると、主として流行初期の2009年7～9月に採血された血清におけるA/California/7/2009pdmに対するHI抗体価1:40以上の保有率は、流行初期に患者の多かった15～19歳では21%であったが、14歳以下では1～3%と低かった。調査時期における30歳未満での1:40以上のHI抗体保有人口は約300万人と推計され、2009年第28～40週の推定受診者数(約180万人)よりも多くの感染者がいたと思われる。

インフルエンザワクチン接種状況：2009/10シーズンには季節性用ワクチン2,813万人分(成人1人2回接種の場合、以下同様)が製造され、推計で2,039万人分が使用された。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50%(2008/09シーズンは56%)であった。パンデミック(H1N1)2009ワクチンは、優先接種対象者を中心に2010年6月までに1,800万人が接種を受けたと推定されている。

2010/11シーズンワクチン株：AH1亜型はAH1pdmのA/California/7/2009pdmに、AH3亜型はA/Victoria/210/2009に変更され、B型は2009/10シーズンに引き続きVictoria系統に属するB/Brisbane/60/2008が選択された(本号15ページ)。2009/10シーズンは季節性3価ワクチンと新型単味ワクチンが別々に製造されたが、2010/11シーズンは上記3株からなる3価ワクチンが製造され、10月からの接種開始が予定されている。

おわりに：2009/10シーズンにパンデミック(H1N1)2009の流行が本格化すると、従来から継続されている患者発生動向調査と病原体サーベイランスが流行状況把握に非常に有用であることが改めて認識された(本号4ページ)。季節性と新型を含むインフルエンザ全

体について、定点サーベイランスと集団発生サーベイランス、重症例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、通年にウイルス分離を行い、流行株の抗原変異、遺伝子変異、抗インフルエンザ薬耐性出現を監視し、ワクチン候補株を確保することが今後の対策に益々重要となっている。

<特集関連情報>

パンデミック (H1N1) 2009発生から1年を経て

日本でのパンデミック (H1N1) 2009の発生と流行

わが国では、2009（平成21）年5月9日に成田空港検疫で新型インフルエンザの患者が検知され、その後5月16日神戸市、ついで5月17日大阪府内で確定例の確認があり、兵庫県内、大阪府内の高校を中心とした集団感染が明らかとなった。地域での学校閉鎖や濃厚接触者に自宅待機を要請するなどの対策が行われ、そのために兵庫県内や大阪府内での一般社会への広がりはかなり抑えられ、重症者・死亡者の発生はなく、ウイルスもいったんは消え去ったとみなされた [Shiino T, Okabe N, et al., PloS One 5(6): e11057, 1-10, 2010]。海外では最初の発生が重症患者を伴いながら

患者数の増加が確認されることが多く、日本の発生パターンはその点でユニークであった。しかし6月中旬頃から再び日本各地での発生が続いた。そして8月頃に例年であれば12月頃にみられるようなインフルエンザ様疾患の発生状況となり、12月に入り減少傾向となつた。

2010（平成22）年第4週における国内におけるインフルエンザ定点からの報告患者数は200万人に達し、受診患者数は推計約2,059万人超となつた。これは過去10年間でインフルエンザ（季節性インフルエンザ）の流行が最大であった2004/05シーズンの報告患者数148万人（推計1,770万人）を超えたが、ピークの高さは季節性インフルエンザのそれを下回つた。一方、流行期間を定点当たり報告数が1.0を超えた週数としてみると、これまでの通常13～19週間、最長25週間（2008

(特集つづき)

表1. インフルエンザウイルス分離報告数、2000/01～2009/10シーズン

Table 1. Isolation of influenza viruses during 2000/01-2009/10 seasons

型 Type	Isolates from specimens collected during September through August next year*									
	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	2004/05	2005/06	2006/07	2007/08	2008/09	2009/10
AH1pdm	-	-	-	-	-	-	-	-	4,081 (5,785)	12,028 (9,810)
AH1	1,866 (25)	3,268 (14)	1	5	184	1,347 (28)	595 (38)	3,646 (173)	3,303 (304)	-
AH3	806 (5)	3,108 (21)	5,141 (31)	4,800 (47)	2,531 (33)	3,401 (27)	2,289 (107)	506 (38)	1,871 (789)	70 (31)
B	2,310 (107)	1,905 (5)	2,606 (20)	291 (2)	3,359 (41)	519 (10)	1,986 (55)	311 (19)	1,916 (123)	163 (28)
A HNT	-	1	1	-	- (1)	- (1)	-	-	- (8)	- (8)
C	-	10 (1)	-	28 (4)	3	14 (9)	10	24	1 (8)	34 (17)
合計 Total	4,982 (137)	8,292 (41)	7,749 (51)	5,124 (53)	6,077 (75)	5,281 (75)	4,880 (200)	4,487 (230)	11,172 (7,017)	12,295 (9,894)

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、HNT: H未同定

()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：2010年8月24日現在報告数）

*Reports from prefectural and municipal public health institutes. HNT: H subtype unknown, (): Gene or antigen detection, not included in the total.
(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before August 24, 2010)

表2. インフルエンザウイルス分離・検出報告数、2000/01～2009/10シーズン

Table 2. Isolation/detection of influenza viruses during 2000/01-2009/10 seasons

型 Type	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	2004/05	2005/06	2006/07	2007/08	2008/09	2009/10
AH1pdm	-	-	-	-	-	-	-	-	9,866	21,838
AH1	1,891	3,282	1	5	184	1,375	633	3,819	3,607	-
AH3	811	3,129	5,172	4,847	2,564	3,428	2,396	544	2,660	101
B	2,417	1,910	2,626	293	3,400	529	2,041	330	2,039	191 *
A HNT	-	1	1	-	1	1	-	-	8	8
C	-	11	-	32	3	23	10	24	9	51
合計 Total	5,119	8,333	7,800	5,177	6,152	5,356	5,080	4,717	18,189	22,189
<インフルエンザ定点> (再掲) Reports from sentinel surveillance [secondary mention]										
AH1pdm	-	-	-	-	-	-	-	-	1,709	12,248
AH1	1,409	2,356	1	3	152	1,074	450	3,039	3,025	-
AH3	570	2,286	3,703	3,662	1,980	2,588	1,988	456	1,572	56
B	1,609	1,331	1,786	234	2,511	417	1,289	274	1,684	119
A HNT	-	-	1	-	-	-	-	-	4	5
C	-	3	-	-	2	15	5	8	9	7
合計 Total	3,588	5,976	5,491	3,899	4,645	4,094	3,732	3,777	8,003	12,435
<インフルエンザ定点以外> (再掲) Other reports [secondary mention]										
AH1pdm	-	-	-	-	-	-	-	-	8,157	9,590
AH1	482	926	-	2	32	301	183	780	582	-
AH3	241	843	1,469	1,185	584	840	408	88	1,088	45
B	808	579	840	59	889	112	752	56	355	72
A HNT	-	1	-	-	1	1	-	-	4	3
C	-	8	-	32	1	8	5	16	-	44
合計 Total	1,531	2,357	2,309	1,278	1,507	1,262	1,348	940	10,186	9,754
<海外渡航歴有り> (再掲) From overseas travelers [secondary mention]										
AH1pdm	-	-	-	-	-	-	-	-	770	38
AH1	2	1	-	2	-	8	5	6	40	-
AH3	1	2	9	21	16	14	23	10	177	11
B	-	1	5	2	4	1	5	6	3	1
合計 Total	3	4	14	25	20	23	33	22	990	50

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・検出されたウイルス報告数

HNT: H未同定、*ビクトリア系統159、山形系統12、系統不明20（病原微生物検出情報：2010年8月24日現在報告数）

HNT: H subtype unknown, *Victoria lineage 159, Yamagata lineage 12, Lineage not determined 20

Isolation/detection from specimens collected during September through August next year (Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before August 24, 2010 from prefectural and municipal public health institutes.)

表1. 新型インフルエンザによる死亡率の各国比較

	米国	カナダ	メキシコ	豪州	英国	フランス	NZ	日本
集計日	2/13	3/13	3/12	3/12	3/14	3/16	3/21	3/23
死亡数	推計 12,000	429	1,111	191	457	309	20	198
人口10万対 死亡率	(3.96)	1.32	1.05	0.93	0.76	0.50	0.48	0.15

※なお、各国の死亡数に関してはそれぞれ定義が異なり、一義的に比較対象とならないことに留意が必要

出典：各國政府・WHOホームページから厚生労働省で作成

/09シーズン）を大きく上回った29週間となった。

症状・合併症・死亡例

パンデミックインフルエンザの典型的な症状は、季節性インフルエンザとほぼ同様であった。季節性インフルエンザでは高齢者の二次性肺炎が多いが、パンデミックインフルエンザでは、若い年代でのウイルス性肺炎が多く見られた。発症者の年齢分布は5～14歳に多く、中高年では少なかった。ただし、中高年層での発症および死亡数は少ないものの、いったん発病した場合の致死率は小児をはるかに上回った。入院患者の1/3程度は基礎疾患を有するものであるが、基礎疾患のないものでも重症化することが小児で多く見られた。感染症法に基づいて届け出られたインフルエンザ脳症患者数は300例近く（2010年1月27日現在）となっている。年齢層は、従来幼児での発生が多かったが、今回は小学校低学年層にそのピークが移っている。

わが国で推計される累計患者数2,100万人（2010年第13週）のなかで、厚生労働省に報告（2010年3月31日まで）された死亡者数は198人（8月末で203名）であり、人口10万当たりで比較をすると、海外の多くの国に比して著しく少ない割合であった（表1）。

一方、西藤ら小児科開業医を中心として運用されている「MLインフルエンザ流行前線情報データベース」(<http://ml-flu.children.jp>)によれば、一線小児科医から入院医療機関への紹介率は、季節性インフルエンザのおよそ10倍になったことが報告されており、小児科開業医における重症感は、季節性インフルエンザのそれを上回ったといえる。

ウイルス検出報告

AH1pdmが最初に検出された5月頃にはAH3亜型が優位であったが、第24週（6月8～14日）頃より明らかにAH1pdmが優位となり、7月以降のインフルエンザ患者のほとんどは新型インフルエンザとみなされた（本号6ページ参照）。

世界の状況（2010年8月）と今後

2010（平成22）年8月10日現在、南半球においては、全体としてインフルエンザの活動性は低く、H1N1 2009が最も多く検出されているが、H3N2およびB型も検出されている。また北半球の温帯地域では2010年8月10日現在 H1N1 2009および季節性インフルエンザの流行は見られていない。

2010年8月10日 WHOはPHEIC（Public Health Emergency of International Concern：国際的に重

要な公衆衛生上の事例）を解除し、それまでのパンデミックフェーズ6をpost-pandemic（後パンデミック期）とした。名称からも[pandemic]をはずしつつある。しかしパンデミックをきたしたウイルスは今後もしばらくは存在し続けるであろうし、当然抗原性が変化することもあるため、今後の流行状況については予断を許さない。また、わが国では成人の感受性者が多く残っていると考えられ、再流行が成人中心に起こると、重症者や死者が増えると考えられるため注意が必要である。

国立感染症研究所感染症情報センター 岡部信彦
・パンデミックインフルエンザ対策チーム

<特集関連情報>

新型インフルエンザ（A/H1N1）対策について

1. はじめに

今般の新型インフルエンザ（A/H1N1）の国内での流行状況については、2009（平成21）年8月中旬（10日～16日の週）に流行入りをし、11月末（23日～29日の週）に流行のピークを迎えた。その後、インフルエンザの患者報告数は減少に転じ、2010（平成22）年3月末には厚生労働大臣が、「今般の新型インフルエンザ（A/H1N1）の最初の流行（いわゆる「第1波」）は、沈静化している」との旨の発表を行った。

平成22年8月10日には、WHO（世界保健機関）が、専門家による緊急委員会の結果を踏まえ、今般の新型インフルエンザ（A/H1N1）における現在の世界的な流行状況を「ポストパンデミック」とする旨の声明の発表を行った。

これらを踏まえ、平成22年8月27日に政府の新型インフルエンザ対策本部が開催され、「新型インフルエンザ（A/H1N1）に対する今後の取組」が決定されたとともに、政府の新型インフルエンザ対策本部は廃止となった。また、厚生労働省としては、現在の新型インフルエンザの流行状況について、わが国においてもパンデミックの状況は去ったと考えられるが、新型インフルエンザ（A/H1N1）のウイルスは引き続き存在しており、今年度（2010/11シーズン）における流行的発生に対して警戒を要する状況であるとの大臣発表を行った。

以下、平成21年9月以降、新型インフルエンザ（A/H1N1）に対して、政府および厚生労働省がこれまで

行ってきた対策のうち、主な事項を記載する。

2. 政府の方針および厚生労働省の指針について

(1) 平成21年10月1日

平成21年8月19日に厚生労働省が、本格的な流行期に入った旨の宣言を行って以降、新型インフルエンザ（A/H1N1）の感染が拡大してきた。このため、感染者の急激な増大を可能な限り抑制し、社会活動の停滞や医療機関の負担を可能な限り減らし、重症者への医療を確保する観点から、平成21年10月1日に開催された政府の新型インフルエンザ対策本部において、これまでの政府全体の対策の方針である「基本的対処方針」を改定した。

また、同日、死亡者や重症者の発生をできる限り減らすこと、およびそのために必要な医療を確保することを目的として、新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種を行う必要があることから、ワクチンの接種や確保、優先順位、費用負担等に関する基本的な考え方を示した「新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種の基本方針」を決定した。

厚生労働省では、「基本的対処方針」の見直しの背景や、先行して感染が拡大していた沖縄県における経験等を踏まえ、これまでの厚生労働省の対策の方針である「医療の確保、検疫、学校・保育施設等の臨時休業の要請等に関する運用指針」の改定を10月1日付けて行った。

(2) 平成21年12月15日

新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの接種回数の見直しにより、健康成人への接種の見通しが立ったこと等から、新型インフルエンザ患者の診療に従事する医療従事者や基礎疾患有する者等をはじめとした優先接種対象者だけでなく、健康成人への接種も進めることとし、これに伴い低所得者に対する費用軽減措置について、健康成人を含むすべての低所得者に対して費用軽減措置を講じるため、政府の新型インフルエンザ対策本部において、「新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種の基本方針」の改定を行った。

(3) 平成22年8月27日

平成22年8月10日に出されたWHOのポストパンデミック声明等を受け、国内における対応を決定するため、政府の新型インフルエンザ対策本部が開催された。

そこでは、今回の新型インフルエンザ（A/H1N1）については、政府全体として緊急的かつ総合的に対処すべき事態は終息しつつあるものと判断し、通常の感染症対策として、厚生労働省において対策に万全を期すこと等を明記した「新型インフルエンザ（A/H1N1）に対する今後の取組」を決定した。また、これを受け、平成21年4月28日に設置した政府の新型インフルエンザ対策本部については、「新型インフルエンザ対策に関する政府の対応について」（平成19年10月26日付け閣議決定）に基づき廃止した。（※3）

（※）厚生労働省内の新型インフルエンザ対策推進本部は引き続き継続し、対策に万全を期していくこととしている。

厚生労働省では、今後の新型インフルエンザ（A/H1N1）対策について、WHOの勧告（警戒の継続のほか、サーベイランス、ワクチン接種、医療提供の実施に努めること）や国内における再流行の可能性が続いていること等を踏まえ、感染症対策上、国内における再流行への警戒を怠らず、まん延予防等に万全を期するため、引き続き、必要な医療体制の構築や、感染予防の呼びかけ等に努めること、今般の新型インフルエンザ（A/H1N1）に対するワクチン接種を、今年度は引き続き応急的に行うことを決定した。

また、流行予測等のサーベイランス等も継続して行い、その状況等を踏えた上で、季節性と異なる大きな流行等の特別な事情が生じない場合には、今年度末を目途に、感染症法に基づき、「新型インフルエンザ等感染症」と認められなくなった旨の公表をし、通常の季節性インフルエンザの対策に移行することを決定した。

3. 昨年から実施してきた新型インフルエンザ（A/H1N1）対策の総括について

新型インフルエンザ（A/H1N1）対策総括会議

今般発生した新型インフルエンザ（A/H1N1）に対して厚生労働省が講じてきた対策の総括を行い、今後の新型インフルエンザ（A/H1N1）の再流行時の対応および鳥インフルエンザ（H5N1）発生時の対策の見直しに活かすため、新型インフルエンザ（A/H1N1）対策総括会議を、平成22年3月31日に厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部の下に設置を行った。

総括会議では、水際対策、公衆衛生対策、サーベイランス、広報体制、医療体制、ワクチン等について有識者等を交え、7回の議論を行い、その報告書は、平成22年6月10日に取りまとめられた（<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakku-kansenshou04/dl/infu100610-00.pdf>）。

今後、総括会議の提言等を踏まえ、新型インフルエンザ対策行動計画やガイドライン等の見直しに取り組むとともに、組織体制等の強化等に活かすこととしている。

4. 終わりに

今般の新型インフルエンザ（A/H1N1）については、引き続き、国内での再流行の可能性は続いていることや、新型インフルエンザ（A/H1N1）対策総括会議における水際対策や医療体制、ワクチン体制等、様々なご意見やご指摘もいただいていることから、厚生労働省としては、引き続き、今般の新型インフルエンザ（A/H1N1）の国内再流行への警戒を怠らず、万全を期すとともに、今回の経験を糧にして、今後、高病原性の新型インフルエンザウイルスが発生した場合に活

かしていくことが重要と考えている。

引き続きご関係者の皆様のご理解・ご協力をお願いしたい。

厚生労働省結核感染症課

<特集関連情報>

2009/10シーズンの季節性および新型インフルエンザ分離株の解析

1. ウイルス分離をもとにした流行の概要

2009/10インフルエンザシーズンは2009年4月下旬の新型インフルエンザ A/H1N1pdm の発生により、例年の流行パターンとは大きく異なり、第48週にピークが見られた。分離株の約98%が A/H1N1pdm ウィルスであり、昨シーズンまで流行のあった季節性 A/H1N1 ウィルスは分離されなかった。A/H3N2 ウィルスの報告数も極めて少なかった。A/H1N1pdm の流行は2010年の第12週にはほぼ終息した。一方、B型の流行は例年は A 型よりも低レベルであるが、今シーズンは例年のような低レベルの流行も見られなかった。A/H3N2 ウィルスと同様に、B 型の報告数は極めて少ない。2010年第12週以降も A/H1N1pdm, A/H3N2, B 型ともに極めて少数ではあるが分離され続けている。

2009/10シーズン第33週（2010年8月24日時点）までの総分離数12,295株における分離比は、A/H1N1pdm が98.1%，A/H3N2 が0.6%，B 型が1.3%であった。B 型分離株の9割以上が Victoria 系統であった。

2. 分離ウイルスの抗原性および遺伝子系統樹解析

2009/10シーズンに全国の地方衛生研究所（地研）で分離されたウイルス株は、各地研において、国立感染症研究所（感染研）からシーズン前に配布された抗原解析用抗原抗体キット [A/California/7/2009(H1N1)pdm, A/Brisbane/59/2007(H1N1), A/Uruguay/716/2007(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・亜型の同定および抗原性解析が行われた。感染研では、これらの成績を感染症サーベイランスシステム（NESID）経由で収集し、HI 値の違いの比率が反映されるように選択した分離株（分離総数の約 5~10% に相当）および非流行期の分離株や大きな抗原性変化を示す分離株について地研から分与を受け、フェレット参照抗血清を用いて詳細な抗原性解析を実施した。

2-1) A/H1N1pdm ウィルス

抗原性解析：国内では12,028株の A/H1N1pdm ウィルスが全国の地研で分離された。感染研ではこれらの国内分離株の一部（629株）および海外（中国、台湾、韓国、ラオス、モンゴル、ミャンマー）から送付された総数667株について、5~6種類のフェレット感染血清を用いて詳細な抗原性解析を行った。

分離株のほとんどがワクチン株に選定された A/California/7/2009(H1N1)pdm に抗原性が類似していた。一方、HI 試験で抗 A/California/7/2009(H1N1)pdm 血清に対して 8 倍以上反応性が低下した変異株が、国内で 3 株、韓国で 1 株検出されたが、シーズンを通してこれらの抗原変異株が増える傾向は見られなかった。また、4 倍以上の反応性低下を示した抗原変異株について、臨床検体から直接 RNA を抽出し、ウイルス遺伝子の解析を行ったところ、臨床検体には抗原性にかかる遺伝子変異は認められなかった。ウイルスを細胞で分離・増殖させる過程で変異が入った可能性が考えられた。また、散発的に分離された国内外のオセルタミビル耐性株や重症例・死亡例から分離されたウイルス株も、抗原性は A/California/7/2009(H1N1)pdm に類似していた。

遺伝子系統樹解析：国内外で分離されたすべての株の HA 遺伝子は、A/California/7/2009 株および A/成田/1/2009 株を含む单一のクラスターに分類され、現時点においても依然遺伝子的に均一なウイルス群を形成していた（次ページ図 1）。さらに、最近分離された株はすべて S203T 置換を有しており、大きなサブクラスターを形成していた。また、HI 試験で 8 倍以上の抗原変異株に認められる 153-156 番目のアミノ酸置換を有する株は、S203T サブクラスター内に分散しており、特異的なクラスターの形成は認められなかった。オセルタミビル耐性株も同様に系統樹内に散見され、特別なクラスターの形成は無かった。

2-2) 季節性 A/H1N1（ソ連型）ウィルス

抗原性解析：2009/10シーズンに国内では季節性の A/H1N1 ウィルスは全く分離されなかった。一方、感染研で解析を行ったラオス分離株 3 株はいずれも A/Brisbane/59/2007 類似株であった。季節性 A/H1N1 ウィルスは、中国で2009年9月以降も散発的に分離されており、76%がワクチン株 A/Brisbane/59/2007 類似株で、24%が HI 試験で 8 倍以上反応性が低下した抗原変異株であった。遺伝子系統樹解析は割愛する。

2-3) A/H3N2 ウィルス

抗原性解析：国内で分離された A/H3N2 ウィルスは70株で、例年と比べると極めて少なかった。感染研では国内外から収集した87株について、6~8種類のフェレット感染血清を用いて抗原性解析を行った。解析した分離株の98%以上が A/Perth/16/2009 類似株であり、特に大きな抗原変異株は認められなかった。

遺伝子系統樹解析：H3N2 分離株は、E62K, N144K, K158N, N189K のアミノ酸置換を持つ Perth/16/2009 株、Victoria/210/2009 株および新潟/403/2009 株で代表される Perth/16 クレードと、K158N, N189K, T212A を持つ Victoria/208/2009 株および静岡/736/2009 株で代表される Victoria/208 クレードの 2 つに大別された（8 ページ図 2）。2010 年 3 月以降に分離

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

2010/11 Japanese vaccine strain

HI reference strains★

株名の右側に記載されている
FEB, MAR等は分離月を示す

* … February 2010

** … March 2010

*** … April 2010

****… May and June 2010

● … Antigenic sites

\$ … Serology antigens

@ … Oseltamivir Resistant

… Fatal case

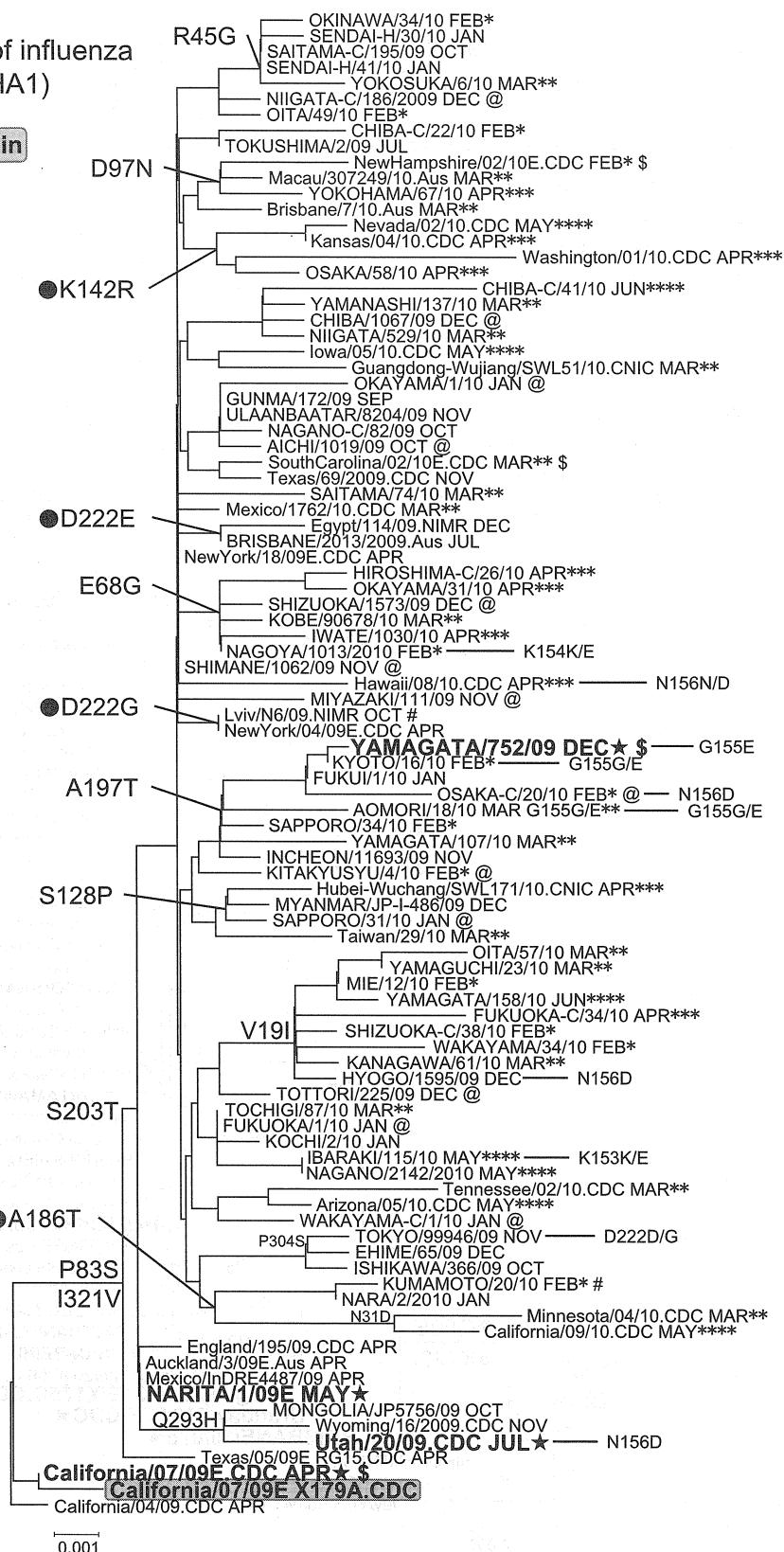


図 1. A/H1N1pdm ウィルス HA 遺伝子の系統樹解析

(インターネット版IASR <http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/367/inx367-j.html> にはカラー版が掲載されています)

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

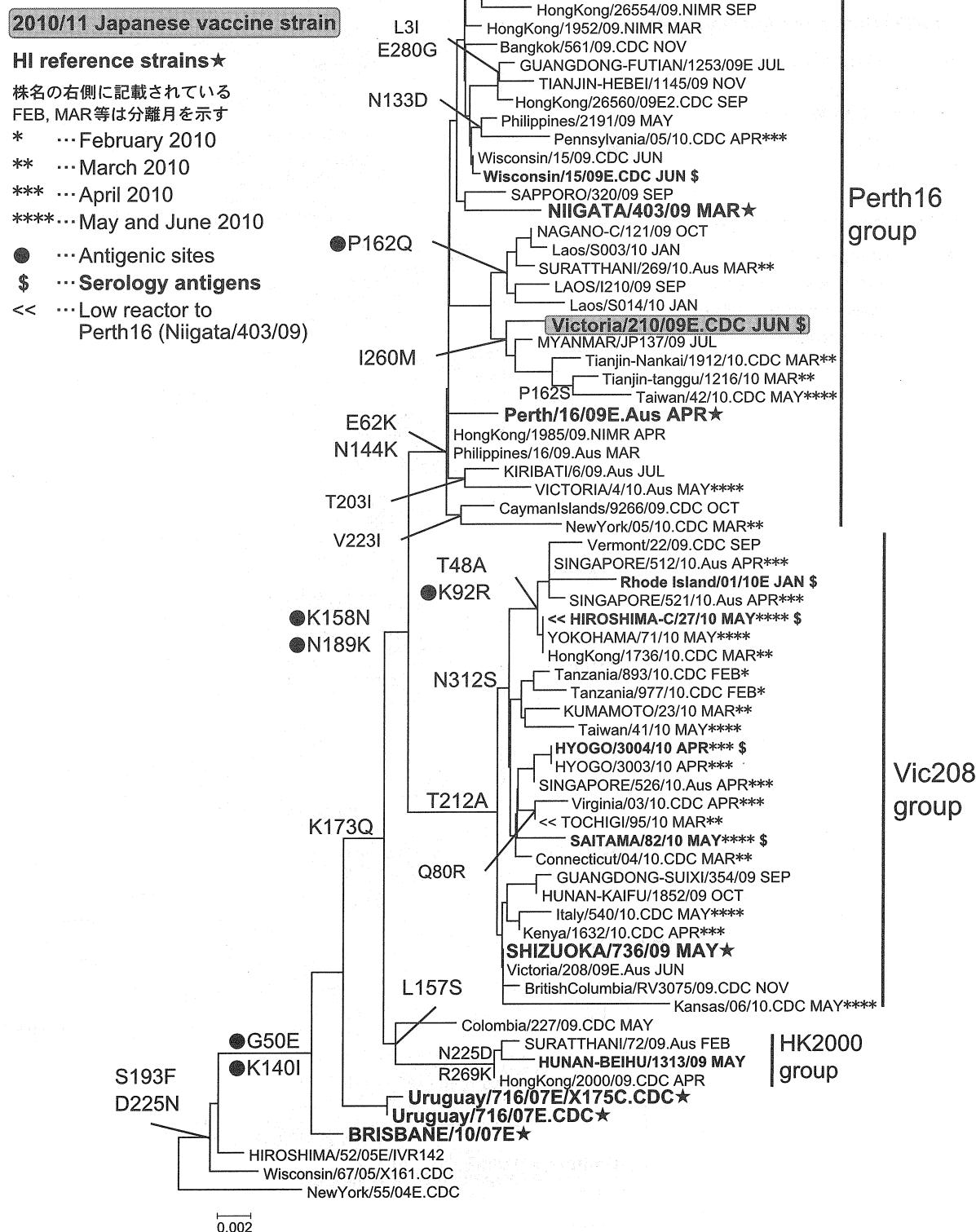


図2. A/H3N2ウイルス HA 遺伝子の系統樹解析

(インターネット版IASR <http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/367/inx367-j.html>にはカラー版が掲載されています)

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

2010/11 Japanese vaccine strain

HI reference strains★

株名の右側に記載されている
FEB, MAR等は分離月を示す

- * … February 2010
- ** … March 2010
- *** … April 2010
- **** … May and June 2010
- … Antigenic sites
- \$ … Serology antigens

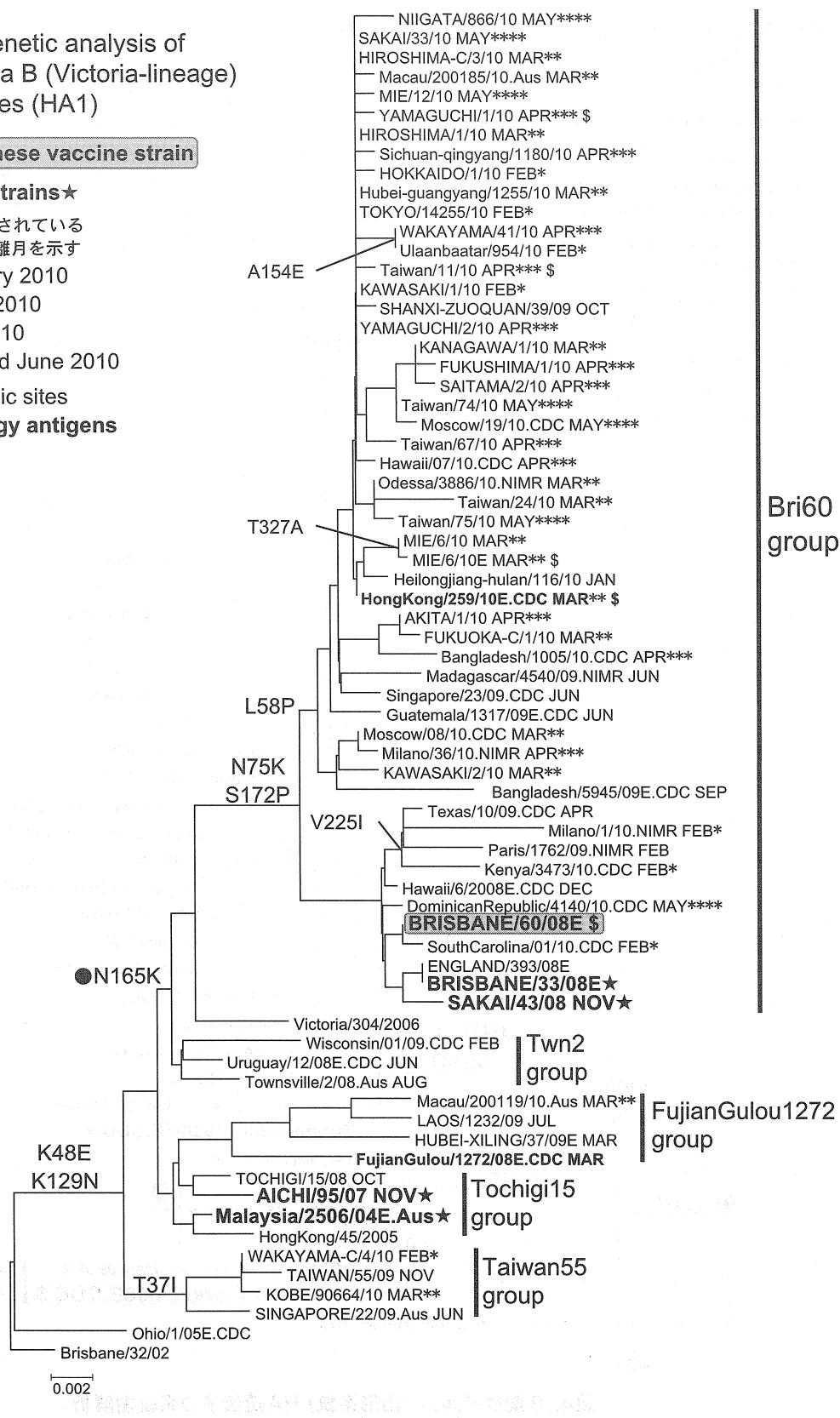


図3. B型ウイルス (Victoria系統) HA遺伝子の系統樹解析

(インターネット版IASR <http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/367/inx367-j.html>にはカラー版が掲載されています)

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

2008/09 Japanese vaccine strain

HI reference strains★

株名の右側に記載されている
FEB, MAR等は分離月を示す

* ... February 2010

** ... March 2010

*** ... April 2010

**** ... May and June 2010

● ... Antigenic sites

\$... Serology antigens

>> ... Low reactor to Bangladesh/3333/07

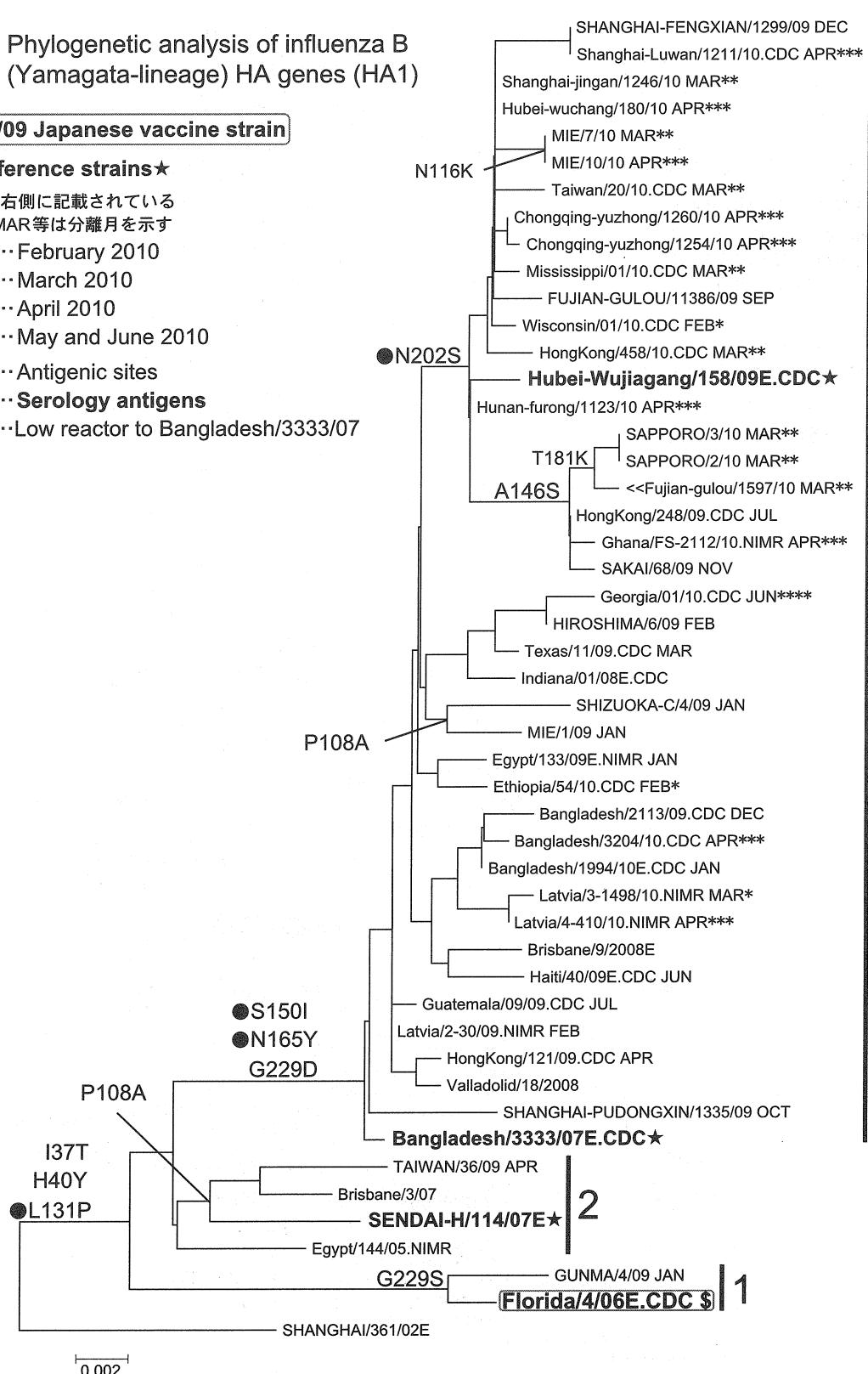


図4. B型ウイルス(山形系統) HA遺伝子の系統樹解析
(インターネット版IASR <http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/367/inx367-j.html>にはカラー版が掲載されています)

された株の多くは、Victoria/208 クレードに分類される傾向が見られた。しかし、Perth/16 クレードと Victoria/208 クレードはお互いに抗原性が類似しており、抗原性に違いは認められなかった。一方、Perth/16 類似株から抗原変異した Hunan-Beihu/1313/2009 株に代表される香港/2000 クレード (L157S を特徴とする) に属するウイルス株は今シーズンには検出されなかった。

2-4) B 型ウイルス

B 型インフルエンザウイルスには、B/Yamagata (山形)/16/1988 に代表される山形系統と B/Victoria /2/1987 に代表される Victoria 系統がある。2009/10 シーズンの国内分離株は163 株のみで、内訳は山形系統 7 %, Victoria 系統 93 % であり、Victoria 系統が優位を占めていた。海外諸国においても B 型の流行株の 90 % は Victoria 系統であった。これら分離株の Victoria 系統については 9 種類のフェレット感染血清を用いて、また、山形系統については 3 ~ 4 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。

抗原性解析：感染研で作製した孵化鶏卵馴化 B/Brisbane/60/2008 株に対するフェレット感染血清は、MDCK 細胞分離株とほとんど反応せず、約 90 % が抗原変異株と判定された。これは、既に報告したように孵化鶏卵への馴化によって糖鎖結合部位 (197-199) に変異が入り、これによって糖鎖が欠失して抗原性が変化したウイルスに対する抗体が作製されたためである。このため、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、MDCK 細胞で分離した B/Brisbane/60/2008 株に対するフェレット感染血清も並行して作製し、ワクチン株との抗原性の違いを評価した。その結果、B 型の中で主流を占めた Victoria 系統分離株の 95 % が、ワクチン株 B/Brisbane/60/2008 と抗原性が類似していた。

一方、極めて少数ながら国内で分離された山形系統株については、2008/09 シーズンのワクチン株 B/Florida/4/2006 に対するフェレット感染血清とはほとんど反応せず、その類似株で HA 遺伝子グループの異なる B/Bangladesh/3333/2007 のフェレット感染血清とよく反応した。

遺伝子系統樹解析：Victoria 系統株の大多数は N75K, N165K, S172P を持つ Brisbane/60/2008 株および堺/43/2008 株で代表される Brisbane/60 クレードに属していた (9 ページ図 3)。さらに最近の分離株は、このクレードの中でも L58P を共通に持つものが増えてきた傾向が見られた。一方、Brisbane/60/2008 類似株群とは抗原性が大きく異なるグループに、T37I を共通して持つ台湾/55/2009 クレードがある。このクレードは少数グループであるが、わが国では 2 月、3 月、6 月と散発的に分離されている。今後、この少数クレードのウイルスの動向を注視する必要がある。さら

に、系統樹解析では、Fujian-Gulou/1272, Townsville /2 および栃木/15 でそれぞれ代表される 3 つの抗原変異グループが存在するが、今シーズンの国内ではこれらのクレードに属する株は検出されなかった。

一方、山形系統では、すべての株が Bangladesh/3333/2007 株で代表されるクレード 3 に属していた (10 ページ図 4)。その中でも、最近の分離株は Hubei-Wujiagang/158/2009 株および堺/68/2009 株で代表される N202S を持つ株が一つのサブクレードを形成する傾向が見られている。山形系統には他に、かつてのワクチン株 Florida/4/2006 を代表株とするクレード 1 と、仙台-H/114/2007 を代表株とするクレード 2 が存在するが、これらに属する分離株は検出されなかった。

3. 抗インフルエンザ薬耐性株の検出

3-1) A/H1N1pdm ウィルス

A/H1N1pdm の治療には、ウイルス NA 蛋白を標的とするオセルタミビルおよびザナミビルが推奨されている。世界各国で分離されている A/H1N1pdm ウィルスのほとんどは両薬剤に感受性であるが、散発的に NA に特徴的なアミノ酸置換 (H275Y) をもつオセルタミビル耐性株が検出されている。日本は世界最大のオセルタミビル使用国であることから、抗インフルエンザ薬耐性株の検出状況を迅速に把握し、自治体および医療機関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の共同研究により、2009 年 9 月に A/H1N1pdm 薬剤耐性株サーベイランスを開始した。

各地研における NA 遺伝子部分塩基配列の決定および感染研における抗インフルエンザ薬感受性試験を合わせて、2009/10 シーズンの A/H1N1pdm 国内分離株 6,738 株について解析を行った。その結果、65 株のオセルタミビル耐性株が検出され、検出率は 1.0 % であった (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/graph/tamiful09-10.gif>)。すべてのオセルタミビル耐性株は 2010 年に発売承認された新規薬剤ペラミビルにも交叉耐性を示したが、ザナミビルに対しては感受性を保持していた。耐性株の大半はオセルタミビルの治療または曝露後の予防投与例から検出されており、薬剤による選択圧の結果と考えられる。2009/10 シーズンに東アジア 5 カ国で分離された A/H1N1pdm ウィルス 51 株について薬剤感受性試験を行った結果、いずれもオセルタミビル、ペラミビルおよびザナミビルに対して感受性であり、耐性株は検出されなかった。また、国内外で分離されている A/H1N1pdm ウィルスは M2 阻害薬であるアマンタジンおよびリマンタジンに対して耐性を示すことが報告されており、遺伝子解析を行ったすべての株はアマンタジンおよびリマンタジンに対して耐性を示した。

3-2) 季節性 A/H1N1 (ソ連型) ウィルス

2008/09 シーズンにはオセルタミビル耐性の季節性

A/H1N1 ウィルスが世界中に広がり、わが国でもオセルタミビル耐性 A/H1N1 株の出現頻度は99.6%に達した。これらの耐性株の多くは、オセルタミビルの投与を受けていない患者から分離されており、ヒトからヒトへの感染伝播によって急速に広がったと考えられる。2009/10シーズンの季節性 A/H1N1 ウィルスは世界的に分離報告数が非常に少ないが、ラオスで分離された 4 株について薬剤感受性試験を行った結果、いずれもオセルタミビル耐性株であり、ペラミビルにも交叉耐性を示したが、ザナミビルには感受性であった。

3-3) A/H3N2 および B 型ウイルス

国内および東アジア 5 カ国で分離された A/H3N2 ウィルス 82 株について薬剤感受性試験を行った結果、日本、中国および台湾分離株のそれぞれ 1 株でザナミビルに対する感受性がやや低下していたが、オセルタミビルおよびザナミビルの両薬剤に対して明らかな耐性を示す株は検出されなかった。アマンタジンおよびリマンタジンに対しては遺伝子解析を行ったすべての株が耐性を示した。また、国内および東アジア 4 カ国で分離された B 型ウイルス 98 株は、いずれもオセルタミビルおよびザナミビルの両薬剤に対して感受性であり、耐性株は検出されなかった。

4. 2009/10シーズンのワクチン株と流行株との一致性的評価

各年度のインフルエンザワクチン株は、上記のように国内外の流行株の分析による流行予測、前年度の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、流行前のワクチン株に対する国民の抗体保有調査の結果 (http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Flu/2009Flu/Flu09_4.html)、次季ワクチン製造候補株の適性（孵化鶏卵での増殖効率および継代による抗原性、遺伝子の安定性など）などを総合的に評価して選定される。また、ワクチン株選定の時期は、2 月に WHO によって決定される北半球向け推奨株を参考にして、3 月末までに選定され、厚生労働省医薬食品局長により 5 月～6 月までに正式に決定される。従って、ワクチン株の選定は、実際の流行が始まる 6 ～ 7 カ月前までの成績にもとづいて行われている。

株サーベイランスは WHO グローバル・サーベイランス・ネットワーク (GISN) 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たが、流行予測を早い時期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がある。このような背景を踏まえて、2009/10シーズンのワクチン株と実際の流行株との一致状況について評価した。

日本における2009/10シーズン用の季節性インフルエンザワクチン株は、例年と同じ検討を経て、2009年3月下旬に感染研において A/Brisbane/59/2007(H1N1), A/Uruguay/716/2007(H3N2) (A/Brisbane/10/2007

類似株), B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) が選定されて厚労省に報告され、その後、2009年6月8日付で厚労省により決定されて公表された (IASR 30: 185, 2009 参照)。

一方、2009年5月からはブタ由来の新型 A/H1N1pdm ウィルスによるパンデミックが起こったことから、A/California/7/2009 (H1N1pdm) (X-179A) が新型インフルエンザワクチンとして単味で追加製造されることとなった (IASR 30: 255-256, 2009)。

2009/10シーズンは分離株の98%は新型 A/H1N1pdm であり、流行株の99%はワクチン株 A/California/7/2009 に類似しており、この傾向はシーズンを通じて変わらなかった。従って、これまで流行した新型 A/H1N1pdm ウィルス株の抗原性は、ワクチン株とよく一致していた。

新型 A/H1N1pdm の出現以降には、季節性 A/H1N1 ウィルスは国外ではほとんど分離されなくなった。わが国でも 2009/10シーズン中には全く検出されず、ワクチンとの一致性の評価はできなかった。ただ、海外で少数ながら分離された株はワクチン株と抗原性が一致していた。

A/H3N2 亜型ウイルスは分離総数の0.6%程度であり、流行規模は散発的であった。しかし、流行株の70～90%はワクチン株 A/Uruguay/716/2007 から HI 試験で16倍以上反応性が低下した A/Perth/16/2009 類似株であり、今シーズンのワクチン株と流行株との抗原性は大きく異なっていた。

B 型の流行規模も分離総株の1.3%と散発的であったが、2009/10シーズンも前シーズンと同様に Victoria 系統が主流であった。流行株の80～99%はワクチン株 B/Brisbane/60/2008 と抗原性が一致しており、ワクチン株の選定は適正であったと判断された。

本研究は「厚生労働省感染症発生動向調査に基づくインフルエンザサーベイランス」事業として全国76 地研との共同研究として行われた。また、ワクチン株選定にあたっては、ワクチン接種前後のヒト血清中の抗体と流行株との反応性の評価のために、特定医療法人原土井病院臨床研究部池松秀之部長、新潟大学大学院医歯学総合研究科国際感染医学講座公衆衛生学分野齋藤玲子博士、鈴木宏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) 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 氏家 誠 小渕正次 小田切孝人
田代眞人

国立感染症研究所病原体ゲノム解析センター

本村和嗣 佐藤 彩 横山 勝 栄元 巍
佐藤裕徳

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〉

パンデミック（H1N1）2009に対する国民の抗体保有状況調査－2009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（以下、厚労省）健康局結核感染症課、担当都道府県・地方衛生研究所（以下、地研）・保健所・医療機関、国立感染症研究所（以下、感染研）が共同して実施している事業で、定期接種対象8疾患について国民の抗体保有状況を調査している。

このうちインフルエンザ感受性調査は、当該シーズンのワクチン接種前で、かつ本格的なインフルエンザの流行開始前に国民の抗体保有状況を調査し、保有率が低い年齢群へのワクチン接種の推奨や注意喚起、次年度のワクチン候補株の選定等を目的として実施している。

例年、当該シーズンのワクチン株3種類：A/H1N1亜型、A/H3N2亜型、B型（ビクトリア系統または山形系統）に加えて、ワクチンに用いられなかった別系統のB型インフルエンザウイルスを加えた4種類を測定抗原として赤血球凝集抑制法（HI法）により抗体

価の測定が実施されている。2009年度は、パンデミック（H1N1）2009が発生したことから、上記4種類に加えて、急速A/H1N1pdmウイルスについても同時に調査を行うことになった。

対象および方法

抗体価の測定を実施した都道府県および同衛生研究所は、北海道、山形、福島、茨城、栃木、群馬、千葉、東京、神奈川、新潟、富山、福井、山梨、長野、静岡、愛知、三重、京都、山口、愛媛、高知、佐賀、宮崎の23都道府県であり、原則としてパンデミック（H1N1）2009の国内流行初期の2009年7～9月に採取された血清を用いて、調査が行われた。各年齢群の調査数は図1に示したが、計6,539検体のHI抗体価が測定された。

HA 抗原は、パンデミック (H1N1) 2009の原因となつた A/California/7/2009pdm であり、感染研インフルエンザウイルス研究センターで作製された。なお、本ウイルスは2010/11シーズンの季節性インフルエンザワクチン株の1つとなつた。

結果

採血時期は、2009年4～6月が全体の15%，7～9月が75%，10～12月が10%であった。

図1に年齢群別のHI抗体保有状況を示す。季節性インフルエンザでは1:40以上を重症化予防の指標としているため、毎年1:40以上の抗体保有率を速報としてホームページに公開している¹⁾。85歳以上(40%)を除く年齢群での抗体保有率は1~21%であった。15~19歳(21%), 20~24歳(14%), 30~34歳(11%), 45~49歳(12%)および80~84歳(11%)で10%以上の抗体保有が認められたが、その他の年齢群では10%未満であった。

1:10～20の低いHI抗体価の解釈は難しいが、1:10以上のHI抗体保有率で見ると、85歳以上(73%)を除く全年齢群で50%未満であるが、15～19歳(48%)、80～84歳(43%)で40%以上、20～24歳(36%)、30～34歳

図1. A/California/7/2009pdmに対する抗体保有状況-2009年度感染症流行予測調査事業より-

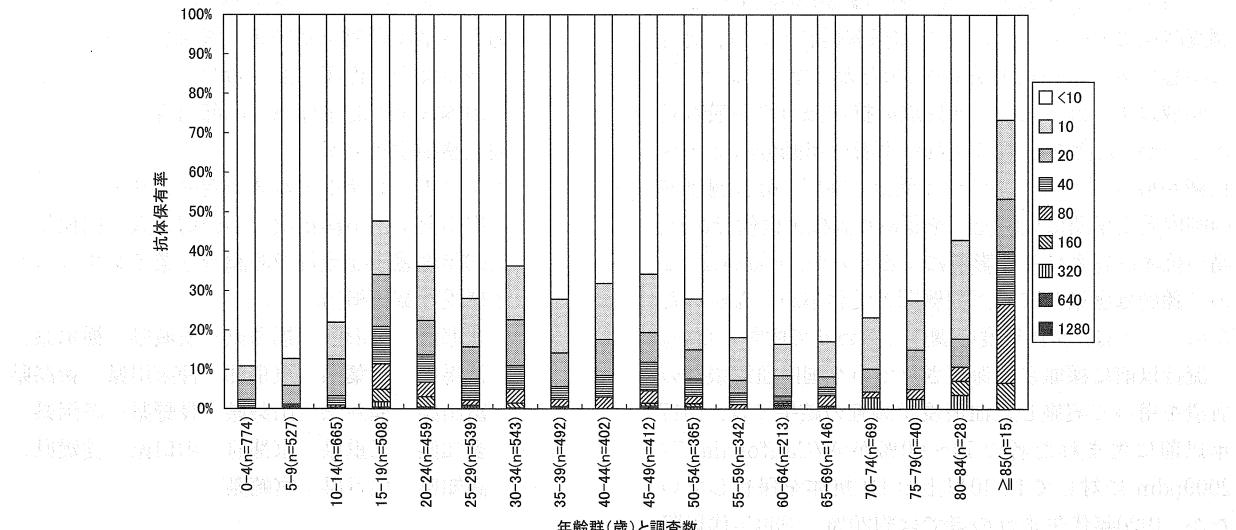
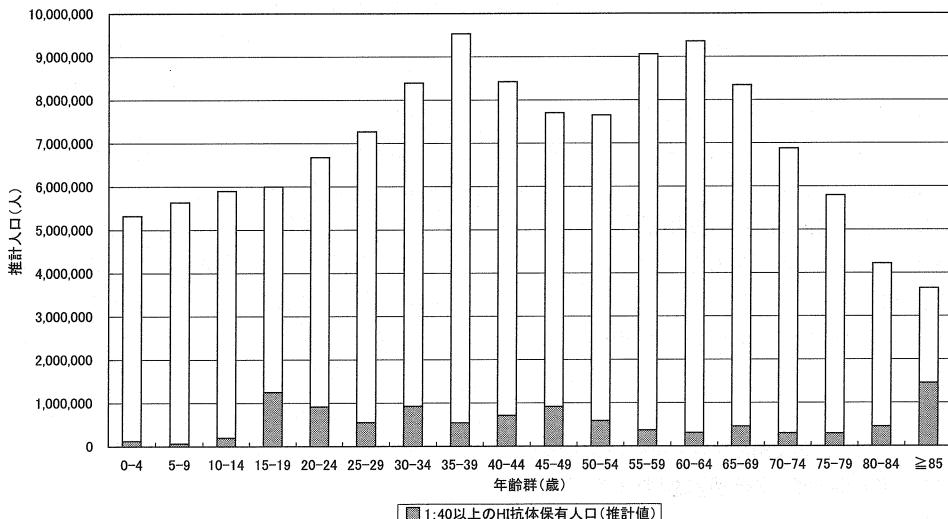


図2. パンデミック(H1N1)2009流行初期に国内で1:40以上のHI抗体を保有していたと推計される人口
(2009年10月1日現在の年齢群別推計人口に占める割合)



(36%), 45～49歳 (34%), 40～44歳 (32%) で30%以上となり, 0～9歳と55～69歳では20%未満であった。

図2にパンデミック (H1N1) 2009流行初期に1:40以上のHI抗体を保有していたと推計される人口を, 2009年10月1日現在の年齢群別推計人口に占める割合として示した。本調査から推計した30歳未満の1:40以上のHI抗体保有人口は約300万人であった。

考 察

本調査では, 4～6月(流行前)の採血と10～12月(流行期)の採血がそれぞれ15%, 10%ずつ含まれていたが, 主に7～9月(流行初期)の国民の抗体保有状況を示す。

主な採血時期となった第28～40週に, 全国の地研で検出されたインフルエンザウイルスの99%はA/H1N1pdmであり, インフルエンザ定点(以下, 定点)からの患者報告数をもとに推計された全国のインフルエンザ受診者数は約180万人と報告された²⁾。第28～40週のインフルエンザ報告患者の年齢層は³⁾, 10～14歳が最も多く31.0%, 5～9歳は24.3%, 15～19歳は16.0%であり, 30歳未満が報告患者の約90%を占めた³⁾。調査時期に1:40以上のHI抗体保有推計人口は, 流行の中心であった30歳未満で約300万人となった。

85歳以上を除いて, 15～19歳の抗体保有率が最も高かったが, 定点から報告された患者の年齢分布は10～14歳が最も多かった。15～19歳は, 2009年第27週以前の国内発生早期に集団発生を認めた高校生世代であり, 高い抗体保有率はその影響によるものか, あるいは, この年齢層は感染しても医療機関の受診率が少なかったかについては, 2010年度の調査とあわせて検討したい。

流行以前に採血され保管されていた国内血清銀行の血清を用いて実施した血清疫学調査の結果では, 1917年以前に生まれた者の50～60%がA/California/7/2009pdmに対して1:40以上のHI抗体を保有していたが, 1920年代生まれの者では約20%, 1930年代以降

に生まれた者については1:40以上の者はほとんどいなかったことから⁴⁾, 2009年度調査で見られた85歳以上の1:40以上の抗体保有率は, パンデミック (H1N1) 2009の発生以前からの保有と考えられた。

2010年度の調査では, パンデミック (H1N1) 2009の罹患時期や季節性と新型両方のワクチン接種時期についても調査する予定で, 罹患やワクチン接種との関係についても検討可能となる。国が実施主体となり, 全国の自治体と地研, 感染研が協力して毎年実施している本調査は世界でも例をみない貴重な事業であり, 引き続き関係機関と連携して, エビデンスに基づいた感染症対策ならびに予防接種の方針決定のために, 本事業の成果が期待される。

参考資料

- 1) 感染症流行予測調査事業 HP
<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/index.html>
- 2) IDWR 2009年第44週号
- 3) IDWR 2009年第40週号
- 4) 岡部信彦, 他, 平成21年9月24日新型インフルエンザワクチンに関する意見交換会提出資料

国立感染症研究所感染症情報センター

多屋馨子 佐藤 弘 新井 智 荒木和子

山本久美 北本理恵 岡部信彦

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

岸田典子 小渕正次 小田切孝人 田代眞人
2009年度感染症流行予測調査事業インフルエンザ感受性調査担当

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 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 宮崎県

<特集関連情報>

平成22年度（2010/11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、厚生労働省健康局の依頼に応じて国立感染症研究所（感染研）が検討し、これに基づいて厚生労働省が決定・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、厚生労働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流行状況、および今シーズンは約12,000株に及ぶ分離ウイルスについての抗原性や遺伝子解析の成績、感染症流行予測調査事業による住民の抗体保有状況調査の成績などに基づいて次年度シーズンの予備的流行予測を行い、これに対するいくつかのワクチン候補株を選択する。さらにこれらについて、発育鶏卵での増殖効率、抗原的安定性、免疫原性、エーテル処理効果などのワクチン製造株としての適格性を検討する。年が明けた1月下旬からは、数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検討会議が開催され、上記の前シーズンの成績、およびその年のインフルエンザシーズンにおける最新の成績を検討して、次シーズンの流行予測を行う。さらにWHOにより2月中旬に出される北半球次シーズンに対するワクチン推奨株とその選定過程、その他の外国における諸情報を総合的に検討して、3月末までに次シーズンのワクチン株を選定する。感染研はこれを厚生労働省健康局長に報告し、それに基づいて厚生労働省医薬食品局長が決定して5～6月に公布している。

2. ワクチン株構成およびワクチン株

2009/10シーズンは2009年4月下旬から世界的な大流行となったブタインフルエンザウイルス由来のA/H1N1pdmウイルスが流行株の98%を占めた。それと並行して季節性A/H1N1ウイルスの分離例が世界中で激減し、多くの国でこのウイルスはほとんど分離されなくなった。この傾向は、既に2009年9月のWHOの南半球ワクチン株選定会議時点から見られており、季節性A/H1N1ウイルスは地球上から消滅する傾向にある。一方、A/H3N2亜型ウイルスの分離数も激減したが、国内外とも少数ながら分離された。また、B型ウイルスの流行は、A型の流行が減少し始めると活発になるという傾向があり、それはパンデミック発生以降も変わっていない。このことから、2010/11シーズンでは、季節性A/H1N1ウイルスに代わりA/H1N1pdmウイルスがA/H3N2およびB型ウイルスと混合流行すると予想された。

以上の分析結果から、WHOは南半球のワクチン推奨株と同様に、今冬の北半球ワクチン株もA/H1N1pdm、A/H3N2およびB型の3価ワクチンを推奨した。一

方、国内の流行状況も諸外国と同様であることから、わが国もWHOの推奨どおり、これら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/カリフォルニア/7/2009(H1N1)pdm

A/ピクトリア/210/2009(H3N2)

B/ブリスベン/60/2008(ピクトリア系統)

3. ワクチン株選定理由

3-1. A/H1N1pdmワクチン株

2009/10シーズンになってからは、国内外の分離株のほとんどはA/H1N1pdm株で占められ、現時点までに国内では12,028株が分離されている。抗原性解析の結果、分離株の98%は平成21年度のワクチン株A/カリフォルニア/7/2009類似株であり、赤血球凝集抑制(HI)試験で8倍以上抗原性が変異した株は、2010年2月までは3株のみであった。一方、3月以降では変異株の検出は見られなかった。海外においても、変異株はほとんど出ていないが、赤血球凝集素(HA)蛋白の153-156番目のアミノ酸置換(K153E, G155E, N156D)が起こるとHI試験で8倍以上の変異株となることが報告されている。

HA遺伝子の系統樹解析から、すべての最近の分離株は、203Tアミノ酸を共通に持つクレードに分類され、遺伝的に均一であった。同様に、ノイラミニダーゼ(NA)遺伝子においても、すべての最近の分離株は、106I, 248Dを持つクレードに入り、遺伝的な多様性は見られていない。米国、英国、豪州の各WHOインフルエンザ協力センターからも同様の解析結果が報告されており、遺伝的にほぼ均一で、抗原性はA/カリフォルニア/7/2009に類似したウイルス株が世界中で流行していた。このことから、2010/11シーズン北半球ワクチン株としてA/カリフォルニア/7/2009類似株がWHOから推奨された。

一方、新型ワクチン接種前の2009年7～9月に採取した各年齢層のヒト血清について、A/カリフォルニア/7/2009株に対するHI抗体の保有状況を調べたところ、85歳以上の40%はHI値40倍以上の抗体を持つが、それ以外の年齢層は低い抗体しか持たないことが明らかになった。このことから、本ワクチン接種によるさらなる免疫の獲得が必要であることが示された。

ワクチン製造には、孵化鶏卵での増殖性が高く、流行株と抗原性が一致している高増殖株が用いられる。H1N1亜型ワクチン株としてA/カリフォルニア/7/2009から孵化鶏卵高増殖株X-179Aが開発され、国内のワクチン製造4社において、増殖性、抗原性、蛋白収量について検討された結果、抗原的に安定しており、製造効率も比較的良好であることが確認された。また平成21年度に本株を使用して、新型ワクチン製造が行われたという実績をもっている。

以上のことから、2010/11シーズンのA/H1N1亜型

ワクチン株として、A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)pdm株が選定された。

3-2. A/H3N2 ワクチン株

2009/10シーズンはA/H3N2亜型ウイルスの国内分離報告は8月現在で70株と極めて少なく、本亜型の解析成績は、中国、台湾株に関するものが主であり、少數の韓国、ラオス株も含まれている。H3N2亜型ウイルスは、国内でA/H1N1pdmウイルスが本格的に広がり出した第18～30週頃に小さい流行があり、分離株は2008/09～2009/10シーズンのワクチン株A/ウルグアイ/716/2007やWHOワクチン推奨株A/ブリスベン/10/2007からHI試験で8～16倍異なるA/パース/16/2009株で代表される変異株であった。近隣諸国から入手した分離株も同様で、90%以上は抗原的にはA/パース/16/2009株やその類似株である国内分離株A/新潟/403/2009やA/静岡/736/2009株と抗原性が類似していた。諸外国でも同様で、米国、英国、豪州の各WHOインフルエンザ協力センターでの解析においても、分離株の95%はA/パース/16/2009類似株で、A/ウルグアイ/716/2007やA/ブリスベン/10/2007類似株はほとんど分離されなかった。このことから、本亜型の流行は、2008/09シーズンの主流であったA/ブリスベン/10/2007およびA/ウルグアイ/716/2007類似株から、連続抗原変異株であるA/パース/16/2009類似株へ変わったことが明確に示された。

HA遺伝子系統樹解析では、2009年9月以降に世界中で分離されたA/H3N2亜型ウイルスは、62K, 144K, 158N, 189Kを共通して持ち、A/パース/16/2009株、A/新潟/403/2009株で代表されるA/パース/16クレード、または158N, 189K, 212Aを共通して持ち、A/ビクトリア/208株やA/静岡/736/2009株で代表されるA/ビクトリア/208クレードに分類された。これら両クレードのウイルスは、抗原性が互いに類似しており、いずれもA/パース/16に対するフェレット抗血清とよく反応していた。欧米諸国での分離株も全く同等の成績であった。

一方、2008/09シーズンのA/ウルグアイ/716/2007株ワクチン接種後のヒト血清についてA/パース/16類似株との反応性を調べた結果、ホモのワクチン株に対しHI抗体価の幾何平均値の50%以下を示したことから、A/ウルグアイ/716/2007ワクチン株では現在の流行株に対する感染防御効果はかなり低下することが示唆された。

以上の解析結果から、WHOは2010/11シーズン北半球ワクチン株としてA/パース/16/2009類似株を推奨した。

前項に示したように、ワクチン製造には孵化鶏卵高増殖株が用いられるが、南半球用製造株としては、A/パース/16/2009類似株のA/ウィスコンシン/15/2009から開発された高増殖株X-183が採用された。しか

し、孵化鶏卵での増殖性が期待したほど高くなかったことから、次期北半球用ワクチン製造株として、A/パース/16/2009類似株のA/ビクトリア/210/2009から3株の高増殖株(X-187, IVR-155, NIB-65)およびA/廣東-ルフー(Guangdong-Luohu)/1256/2009から1株(X-185)が開発された。ワクチン製造所による増殖性、抗原性、ウイルス蛋白収量の検討結果から、X-187が最も製造効率が高く、原株のA/ビクトリア/210/2009の抗原性を維持しており、さらにA/パース/16/2009類似株であることも確認された。以上のことから、わが国ではA/ビクトリア/210/2009(X-187)をワクチン製造株に選択した。

3-3. B型ワクチン株

2009/10シーズンの国内外におけるB型インフルエンザの流行規模は極めて小さく、わが国でも現時点で163株が分離されているのみである。B型ウイルスは1980年代後半から抗原的にも遺伝系統的にも異なる2つのグループ(山形系統およびビクトリア系統)に分岐している。2009/10シーズンのB型流行株は、山形系統が7%，ビクトリア系統が93%という比率であった。諸外国においてもB型の流行は極めて小さいが、ビクトリア系統株が主流であった。また、2月以降、B型ウイルスが流行の主流を占めている中国でも、ビクトリア系統が80%を占め、世界的にB型の流行は、ビクトリア系統が主流であった。

ビクトリア系統分離株について抗原解析を行った結果、2009/10シーズンのワクチン株B/ブリスベン/60/2008類似株が約80～99%を占めることから、国内での流行の主流は、B/ブリスベン/60/2008類似株であることが示された。また、欧米諸国および中国からの成績も同様で、B/ブリスベン/60/2008類似株が世界的に主流であった。

HA遺伝子系統樹解析においても、国内外で流行しているビクトリア系統株のほとんどは、75K, 172Pを共通に持ち、B/ブリスベン/60/2008で代表される一群に属していた。一方、すべての山形系統分離株は、B/バングラデシュ/3333/2007で代表されるクレードに分類され、その中でも最近の分離株は、202Sを共通に持つサブクレードに入った。

2009/10シーズンのワクチン接種前に採血された血清について、ビクトリア系統のB/ブリスベン/60/2008株および山形系統のB/フロリダ/7/2004株に対する抗体保有状況調査を実施した。その結果、30～49歳代の30～50%がB/ブリスベン/60/2008に対してHI価40倍以上の交叉抗体を保有していたが、それ以外の年齢層では全体的に低い抗体価しか持たなかった。一方、山形系統のB/フロリダ/7/2004株に対する抗体保有率では、10～49歳代の45～83%が抗体価40倍以上のHI抗体を保有しており、全体的に山形系統株に対する免疫がビクトリア系統より高いことが明確に示され

た。のことから、ピクトリア系統のB/ブリスベン/60/2008による免疫の必要性が示唆された。

以上の世界各国における抗原性解析、遺伝子解析、抗体保有状況等の成績から、WHOは2010/11シーズン用ワクチン株に再度B/ブリスベン/60/2008類似株を推奨した。

ワクチン製造株として、海外ではB/ブリスベン/60/2008から高増殖株2株(BX-31B, BX-35)およびB/ブリスベン/60/2008類似株のB/バングラデシュ/5945/2009から高増殖株1株(BX-37)が開発された。しかし、国内のワクチン製造所における増殖効率や蛋白質収量を検討したところ、これら高増殖株は野生株B/ブリスベン/60/2008を超えるほどの良好な製造効率を示さなかった。さらに、B/ブリスベン/60/2008野生株は2009/10シーズンのワクチン製造株としての製造実績があることから、わが国ではB/ブリスベン/60/2008野生株をワクチン製造用に選定した。

4. A/H3N2およびB型ワクチン製造株の問題点

現行のワクチン製造は孵化鶏卵を用いて行われることから、ワクチン製造株には孵化鶏卵に馴化した増殖性の高い株を採用することになる。このために、A型ではワクチン株からHAおよびNA遺伝子をA/PR/8の内部蛋白遺伝子と組み換えた高増殖性株が孵化鶏卵内で作製される。今年度は、A/H3N2ワクチン製造株としては、A/ピクトリア/210/2009からX-187, IVR-155, NIB-65高増殖株が開発されたが、欧米諸国およびわが国ではその中から、原株のA/ピクトリア/210/2009野生株およびWHOワクチン推奨株A/パース/16/2009に比べて抗原性が変化しておらず、前項に示したような製造効率の最も高いX-187をA/H3N2ワクチン製造に採用した。

一方、ワクチン製造株X-187に対するフェレット感染血清を作製し、A/ピクトリア/210/2009野生株、A/パース/16/2009および流行株との交叉反応性をHI試験で調べた。その結果、抗X-187血清は、A/ピクトリア/210/2009野生株とはホモ価と同程度のHI値を示したが、A/パース/16/2009および流行株に対しては、4倍から32倍反応性が低下することが確認された。同様のことは米国CDCで実施されたHI試験でも観察された。のことから、ヒトにおいても、高増殖株X-187ワクチンで誘導される免疫抗体では、流行株に対するワクチン効果が大きく低下することが懸念された。

一方、B型ワクチン製造株については、B/Lee/40株をバックボーンとした遺伝子組換え株が孵化鶏卵高増殖株として毎年開発されるが、前項で示したようにB/ブリスベン/60/2008では孵化鶏卵での継代によって馴化させた野生株のほうが製造効率が良好であったことから、わが国では本野生株をワクチン製造用に採用した。しかし、B型ウイルスは孵化鶏卵に馴化させると、HA蛋白の197-199番目アミノ酸領域の糖鎖付

加部位が変化して糖鎖が欠落した卵馴化型HA蛋白となる傾向が高い。この糖鎖を欠落した孵化鶏卵馴化B/ブリスベン/60/2008ワクチン製造株に対するフェレット感染血清は、MDCK細胞で分離したB型流行株との反応性はHI試験で8~16倍低下していた。A/H3N2ワクチン製造株で見られた現象と同様に、B型ワクチンにおいても、ワクチンで誘導される免疫抗体では感染防御効果の減弱が懸念された。このため、次年度ではH3N2およびB型ワクチン接種後のヒト血清抗体を用いて、流行株との交叉反応性を追検証する必要がある。

孵化鶏卵をワクチン製造に用いる限りこのような問題は毎年起こり得ることであり、これを解決するためには、一刻も早く培養細胞を用いたワクチン製造へ切り替える必要がある。

国立感染症研究所

インフルエンザワクチン株選定会議事務局

インフルエンザウイルス研究センター

小田切孝人 田代眞人

<速報>

夏季におけるAH3亜型インフルエンザウイルス集団感染事例——新潟県

2010年7月末~8月にかけて新潟県内においてAH3亜型インフルエンザウイルスによる集団感染事例があり、ウイルスが分離されたので報告する。

発生状況についての概略は以下のとおりである。7月27日2名、7月28日4名に38~39°C台の発熱が見られ、抗菌薬や解熱剤等の内服薬治療など行ったが、8月2日には有熱者28名になった。その他数名に微熱や咽頭痛が認められた。8月2日に患者1名にインフルエンザ簡易検査を実施したところA型陽性となつた。残りの有熱者に対しても簡易検査を実施したところ、32名中18名がA型陽性となった。患者の多くは高齢者であり、新型および季節性インフルエンザの予防接種も行われていた。その後、A型陽性者には、点滴やオセルタミビルにて治療が行われ、感染予防対策がとられた。

管轄保健所より当研究所に病原体検査の依頼があり、簡易検査においてA型陽性となった患者10名(年齢構成50代~90代)の咽頭ぬぐい液が8月3日に採取され、同日搬送された。MDCK細胞によるウイルス分離と併せてリアルタイムPCR検査も実施した。リアルタイムPCR法では10検体中10検体すべてAH3遺伝子が確認された。その後8検体からウイルスが分離された。このMDCK細胞から分離された8株について、国立感染症研究所から配布された2009/10シーズンウイルス同定用キットを用いて赤血球凝集抑制(HI)試験(0.5%モルモット赤血球を使用)を行っ

た結果、抗 A/Uruguay/716/2007 (ホモ価1,280) に対して 5 株が HI 値40, 3 株が HI 値80 であった。一方、抗 A/California/7/2009 (H1N1) pdm (ホモ価2,560) に対してはすべての株が HI 値<40、抗 A/Brisbane/59/2007 (ホモ価640)、抗 B/Brisbane/60/2008 (ホモ価5,120) および抗 B/Bangladesh/3333/2007 (ホモ価2,560) に対しては HI 値<10 であり、AH3 亜型と同定された。しかし、ワクチン株 A/Uruguay/716/2007 に対する反応性が16倍以上減少した株であった。

新潟県の2009/10シーズンは、第46週（11月中旬）をピークとして、新型インフルエンザ AH1pdm が流行し、2010年第12週（3月中旬）で定点当たり患者数1を下回り、流行が終息したと思われた。4月以降の、病原体定点からのインフルエンザウイルスの検出状況では、4月に AH1pdm が 2 株、B 型が 3 株、5 月に B 型が 1 株分離され、6 月 15 日に 2 歳の患者から採取された検体から AH3 亜型が分離されていた。この AH3 亜型分離株は、抗 A/Uruguay/716/2007 (ホモ価1,280) に対して HI 値320 であった。

現在、今回の集団感染事例と 6 月に検出された AH3 亜型株の遺伝子解析を実施している。

新潟県では今まで夏季におけるインフルエンザ集団発生はほとんど報告が無いが、今後季節を問わず、インフルエンザの発生に注意する必要がある。

新潟県保健環境科学研究所
昆 美也子 渡部 香 田澤 崇
渡邊香奈子 田村 務
新潟県長岡保健所 野崎俊江 風間 茂

<ミニ特集>

麻疹ウイルスを直接証明する方法による検査診断の必要性

麻疹排除に向けた対策の柱として、質の高い全数サーベイランスがある。「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づく麻疹全数把握は、エビデンスに基づいた麻疹対策に大きな成果を挙げた。2008年に11,015人であった患者報告数は2009年には741人にまで減少し、2010年は第33週時点で353人と、さらに減少している。1人の患者発生ですぐに対策を始めると、二次感染の拡大防止に繋がることが各地で経験されており、最近はこの対策があたり前になりつつある。

ところが最近、新たな問題点が浮上してきた。いわゆる、麻疹と診断された患者の中に麻疹ではない症例が紛れ込んでいることである。中村、富樫らは、本月報（2010年2月麻疹特集号：特集関連記事）で、既にこの問題点を取り上げ報告しているが、2010年は地域的に伝染性紅斑が流行していることから、紛れ込み症例が相次いで報告された。そこで今月、緊急ミニ特集を企画することとした。

2010年の報告患者は麻疹含有ワクチンの接種歴がある 1 歳児が最多である。麻疹の非流行期に、ワクチン接種後間もない 1 歳児が麻疹を発症するか疑問である。麻疹以外の疾患で麻疹と診断されると、患者本人にとってもその後の麻疹予防が不十分となる。

麻疹排除に向けてわが国に必要な麻疹対策は、2 回の麻疹含有ワクチンの接種率をそれぞれ 95% 以上に上げるとともに、麻疹と臨床診断された患者については、急性期の血液 (EDTA 血)、尿、咽頭ぬぐい液の 3 点セットを地方衛生研究所に送付し、麻疹ウイルスの直接検出による検査診断を実施することである。ウイルスが検出されれば、輸入例かどうかの判断も可能となる（本号24ページ参照）。健康保険適用のある麻疹抗体価の測定は臨床医に馴染みの深い検査方法であるが、急性期の検体から RT-PCR 法による麻疹ウイルス遺伝子の直接証明を含めた複数の検査診断による麻疹の診断を徹底することこそ、現在のわが国に求められている麻疹対策であると確信している。

IASR 編集委員会

<ミニ特集>

麻しんか伝染性紅斑か診断に迷った症例

横浜市では、麻しんの発生届が出された症例については、可能な限りすべてに、市衛生研究所における PCR 検査を実施している。準備や調整等があり、医師会に通知を出して開始したのは2010年6月からだが、それ以前から、主治医の先生に個別にお願いし、検査を実施してきた。そのうち5月に経験した1例で、国立感染症研究所（感染研）で、パルボウイルス B19 の抗体検査を実施したケースについて報告する。

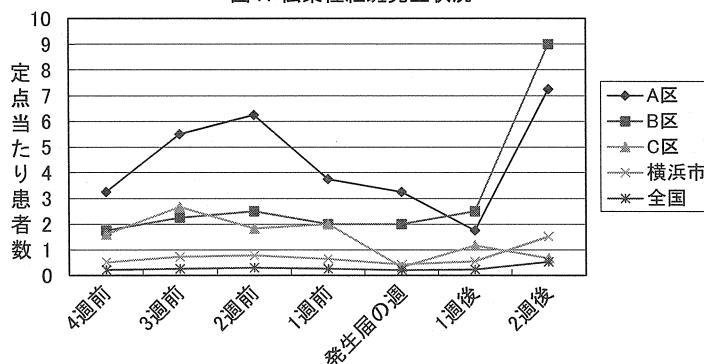
患者は中学生で、1歳の時に麻しんワクチンを接種しているが、中1でのMR接種は受けていない。

最初は顔に、その後手足に発疹が出現したが、体幹には見られなかった。37°C台の発熱もあったため、かかりつけの小児科を受診した。主治医は、周囲での流行もあり、伝染性紅斑を疑ったが、3期の MR ワクチンを未接種だったので、念のため、麻しんの抗体検査を外注した。IgM 抗体 (EIA) 5.2 で陽性の結果を得て、修飾麻しん（検査診断例）として、A 区福祉保健センターに発生届が出された。健康安全課は、感染拡大防止措置について、区福祉保健センターを通して学校に指示するとともに、主治医に検体提供を依頼した。翌日には、患者から採取された咽頭ぬぐい液、血液、尿の検体が衛生研究所に搬入された。また同日、健康安全課と教育委員会で打ち合わせを実施、方針を確認した。衛生研究所では、咽頭ぬぐい液、末梢血単核球、血漿、尿について、感染研の病原体検査マニュアルに従い、nested RT-PCR 法で麻疹ウイルスの H および N 遺伝子の検出を試みた結果、2 日後には、いずれの

表1. 患者経過

日数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
症状 発疹			最終登校	学校休み	学校休み	37.2°C 受診 採血→IgM, IgG				発生届・患者連絡票	PCR用検体採取 (咽頭ぬぐい液、血液、尿) 衛研搬入		PCR結果判明
対応										学校と保健所の対応開始	教育委員会との打合せ 学校より保護者あてお知らせ		主治医と、麻しんではなく伝染性紅斑ではないかと協議

図1. 伝染性紅斑発生状況



検体も陰性であることが判明した。主治医が、麻しんの IgM 抗体と一緒に検査に出していた、麻しんの IgG 抗体 (EIA) は 9.0、風しん IgM 抗体は陰性だった (経過については表1を参照)。

また、カタル期における濃厚接触者グループであるクラブ活動の部員を含め学校内での二次感染もないため、健康安全課内では、診断に疑問を抱く意見もあった。

発疹出現日を 0 日とすると、PCR 用の検体採取が 10 日目と遅かったので、PCR が陰性でも麻しんを否定しきれること、IgM 抗体が比較的高値だったことなどから、主治医が判断に迷っていたため、健康安全課から感染研感染症情報センターに相談したところ、パルボウイルス B19 の抗体検査を勧められた。幸い、主治医が依頼した民間検査機関にまだ血清が残っていた。パルボウイルス B19 の検査は、妊娠しか保険適応にならないとの理由もあり、民間検査機関から主治医に戻してもらった血清と、衛生研究所で PCR 検査をした際の残りの血漿を、感染研に搬入した。

結果は、血清 (発疹出現 5 日目) : 麻しん IgM 5.2 (+)、パルボ IgM 7.2 (+)。血漿 (発疹出現 10 日目) : 麻しん IgM 3.2 (+)、パルボ IgM 6.8 (+)。

この検査結果の評価について、血漿では希釈されているので、麻しん IgM は変わらず、パルボ IgM は実質的に上昇していると考えられる、麻しんであれば、この程度の数値ということはない、とのコメントが付されていた。

症状は伝染性紅斑に典型的だったことと、地域で流行があったこと (図1: 患者在住の A 区と隣接区では、定点からの報告が多くなっていた)、パルボ IgM 抗体陽性も含めた検査結果を総合して、最終的に主治医は伝染性紅斑と診断、麻しんの発生届を取り下げた。

麻しんの発生が減ってくると、すべて散発例となり、家族内や学校内など感染経路をたどって感染源を特定することが困難な症例が散見されるようになり、他疾患との鑑別がより重要になってくる。

WHO は IgM 抗体検査法を推奨しているが、他のウイルス感染症による交差反応により、非特異的に陽性となる場合もあると報告されている。

医療機関では、臨床症状のみからは麻疹と診断しきれないため、抗体検査の結果を待って発生届を出そうとしがちであるが、その場合は、保健所が把握して PCR 検査を実施するタイミングが遅くなってしまい、陰性であっても麻疹を完全に否定できなくなる。

現在本市では、検査体制が軌道に乗ってきており、発疹出現日や翌日などの早い時期に PCR 用の検体を採取できるケースが増えてきている。調査や対応のため、発生届や患者連絡票はすぐに出していただくが、PCR の結果や医療機関で出していた抗体検査の結果などから、主治医が総合的に麻しんではないと判断された場合は、取り下げとして対応させていただいている。

こうした状況については、また改めて報告したい。

横浜市健康福祉局健康安全課

岩田真美 紺野美貴 椎葉桂子

市川英毅 修理 淳

横浜市衛生研究所検査研究課

七種美和子 宇宿秀三 池淵 守

高野つる代 蔡田英志

国立感染症研究所感染症情報センター

多屋馨子

国立感染症研究所ウイルス第三部第一室

駒瀬勝啓

<ミニ特集>

麻しんと診断された伝染性紅斑の家族例

麻しんと誤って診断された伝染性紅斑（パルボウイルスB19感染症）の家族例を報告する。保健所の対応と国立感染症研究所（感染研）の助力のもと麻しんを否定し伝染性紅斑を診断するまでの過程を詳述する。

症例：

9歳女児（A）：1歳時に麻しん予防接種済。2期は未接種。

7歳男児（B）：1歳時に麻しんと2期MR接種済。

31歳女性（C）：A, Bの母。1978（昭和53）年生まれ。麻しん予防接種歴、罹患歴とも不明。

Aの病歴：2010年7月6日発熱。翌日に解熱し、登校。12日朝より全身に発疹出現したが登校。すぐ下校しX医院を受診、麻しんを疑われ、検査を受けた。咳、鼻汁などはなかった。14日「麻しん IgM 1.56、陽性」の結果によりX医師は麻しんと診断、熊本市保健所に麻しん発生届を提出した。

学校から連絡をうけた学校医の私はX医師に「麻しん RT-PCR検査を市保健所に相談すれば地方衛生研究所で実施可能」なことを伝え、検査を勧めた。

夕方、保健所、市教育委員会を交えた学校麻しん対策会議が開催され（私は欠席、別の校医が出席）、Aを「修飾麻しん」として取り扱うことを決めた。

15日朝、私は熊本市保健所へ麻しん診断確認のためRT-PCR法の実施を要望したが、担当者は「RT-PCR法が陰性でも麻しんを否定できない」ことを理由に「RT-PCR検査はしない」と回答した。また、私は「麻しん患者発生を公表、もしくは市医師会宛に伝えてほしい」と要望したが、担当者は「対応を考える」と回答した後、公表、連絡はしなかった。

同じ頃、はしかゼロMLより、感染研にてRT-PCR検査が可能との一報を受けた。

午後、Bの頬部に発疹出現し、X医院を受診した。X医師は市保健所へ連絡、咽頭ぬぐい液のRT-PCR検査を実施した（同伴のAも検査され、結果はA, Bとともに陰性）。16日午後、学校からの勧めによりAの家族3人が当院を受診した。

家族内発端者・Cの病歴：7月4日発熱。7日、X医院受診、WBC 2,880, Hb 13.0, plts 8.4万。8日夜、発疹出現。9日、同医再診、麻しん HI抗体価8未満。11日、強い関節痛あり。

表1. 患者家族の麻しん、パルボB19のウイルス抗体価検査、および麻しんウイルスRT-PCR検査、血液学検査の結果

検体採取日	7月12日				7月16日				自院		
	検査施設	検査センター	感染研		感染研		検査センター				
検査方法	麻しん IgM	麻しん IgM	麻しん IgG	麻しん IgM	麻しん IgG	RT-PCR (注1)	パルボB19 IgM	WBC	Hb	Plts	
Aさん（姉）	1.58	1.35	5.9	1.55	8.1	陰性	9.94	10,100	12.4	34.7万	
Bさん（弟）	-	-	-	0.93	13.9	陰性	8.15	7,900	13.0	35.6万	
Cさん（母）	-	-	-	1.63	9.5	陰性	9.41	5,200	12.8	23.2万	

(注1) 検体は、咽頭ぬぐい液、尿、血漿

16日の現症、検査結果（表1）：A上腕、大腿に発疹。B頬部、上腕、大腿に発疹。C発疹なし。

22日、感染研などでの検査結果により麻しんを否定したことをCに説明、Cの承諾のもとX医師へも伝えた。この時「麻しん発生届の取り下げ」を依頼したところ、快諾された。

23日、学校は市教育委員会へ麻しん発生届取り下げを確認し、全校保護者あてに「麻しんではなかった」ことをメール連絡、学校麻しん対策は終了した。

熊本市保健所からは「麻しん患者発生は発生届の取り下げにより訂正されたこと」について、医療機関や市医師会への連絡はなかった。

考 察：麻しんと診断された伝染性紅斑症例を経験した。典型的な症状とパルボB19 IgM抗体陽性により伝染性紅斑と診断した。

1) 「麻しん IgM 抗体陽性」は必ずしも麻しんの診断根拠にならない。

Aの2回の麻しん IgG 抗体価に変動はなかった。さらに、発疹期におけるAとB、回復期のCの咽頭ぬぐい液、尿、血漿の全検体について、麻しん RT-PCR 検査は陰性であった。これらより麻しんは否定された。

中村は麻しんと誤診された例を呈示し、麻しん IgM 陽性をもって麻しんの確定診断がされるわけではないとした (IASR 31: 44-45, 2010)。同様に、富樫は麻しん IgM 陽性のみを根拠として診断されている場合にはその診断を疑ってみる必要があるとし、さらに、麻疹の臨床診断をした場合、感染経路が不明であれば、鼻咽腔ぬぐい液、血液、尿などの材料を採取して地方衛生研究所に提出し確定診断することを推奨した (IASR 31: 43-44, 2010)。

一方、発疹期に RT-PCR 法を保健所が実施しようとしなかったことはどうだろうか。麻しん対策の初動は「麻しんが発生したらすぐ対応」であるが、正確な診断が前提であることに異論はない。保健所が RT-PCR 法などを実施し、診断が正確かどうかの確認をしなかったのは問題である。実際、麻しん対策会議により A は麻しんと扱われ、出席停止や外出の自粛など生活に不自由をかけさせていた。

この時、熊本市保健所は「RT-PCR 法が陰性でも麻しんを否定できない」としたが、本当だろうか。赤池らは、麻しん診断時の尿の RT-PCR 検査を実施した結果より、約 1 カ月の長期にわたり尿中にウイルス遺伝子が存在する可能性を示唆した (IASR 30: 107-108,

2009)。

今回、保健所で検査実施の方針が決定されず、感染研の協力と自院費用負担でのパルボ B19 IgM 検査により診断を行い、発生届から 9 日目にそれを取り下げ、学校麻しん対策を終了できた。患者家族、学校関係者はとても安堵された。しかしながら、このような公衆衛生的業務は一医院ではなく、本来保健所がすべき業務である。

2) 麻しん患者発生情報の伝達について

麻しん患者発生の一報を広報するよう要望したが、熊本市保健所は「個人の人権を尊重する立場から、散発例なので公表しない」とした。このことは妥当なことか。麻しん対策として散発例では公表しないことは、二次感染者発生を待つことである。麻しんは感染力が強く、待合室での感染拡大は 0~1 歳の受診者が多い小児科医院が最も警戒している。個人の人権には十分配慮しながらも、麻しん拡大防止という公共の福祉のために情報を伝えるのが正しいと考える。さらに、患者家族にとって診断に正確を期することこそが、その人権に重要なことだと思う。

以上、麻しんと誤って診断された伝染性紅斑の家族例を報告した。麻しん IgM 検査陽性のみを根拠とする麻しんの診断は不確実であり、その診断に RT-PCR 法の積極的活用を勧めたい。

謝 辞：麻しん RT-PCR 検査に助力いただいた国立感染症研究所ウイルス第三部駒瀬勝啓先生、感染症情報センター多屋馨子先生に深謝します。

みうら小児科 三浦裕一

<ミニ特集>

伝染性紅斑の成人患者における血清中の麻疹ウイルス IgM 抗体価の変動

背景：本（2010）年 6 月中旬に静岡市保健所より、4 月以降に 6 名の麻疹患者が市内の医療機関から報告されたと発表があった（表 1)¹⁾。いずれも感染経路が不明の孤発例であり、診断は IgM 抗体陽性を根拠としてなされていた。

表 2. 当科で伝染性紅斑と診断した成人 6 例における検査結果

症例	年齢	性別	発疹 発熱 ^{*1} 関節痛	検査 病日	パルボウイルス B19				麻疹ウイルス				
					血清 ^{*2}	血液 ^{*3}	咽頭 ぬぐい液 ^{*4}	IgM 抗体価 ^{*5}	血液 A ^{*6}	血液 B ^{*7}	咽頭 ぬぐい液 ^{*8}	IgM 抗体価 ^{*9}	
1	41	女	+	+	+	11	+	+	施行せず	6.74	-	-	施行せず ^a 2.22
2	27	女	+	+		19	+	+	施行せず ^a	8.47	-	-	施行せず ^a 1.78
3	45	女	+		+	8	+	+	+	7.81	-	-	4.00
4	42	女	+		+	7	+	+	+	9.01	-	-	1.95
5	31	女	+		+	4	+	+	-	8.93	-	-	1.88
6	29	女	+	+	+	18	+	+	+	8.72	-	-	1.27

*1 38℃以上の発熱

*2, 6 遺伝子の検索（PCR法）、民間検査機関で検査

*3, 4, 7, 8 遺伝子の検索（PCR法）、静岡市環境保健研究所で検査

*5 パルボウイルス B19 IgM 抗体価（EIA 法）は 1.00 以上が陽性、民間検査機関で検査

*9 麻疹ウイルス IgM 抗体価（EIA 法）は 1.21 以上が陽性、民間検査機関で検査

表 1. 静岡市内における麻疹の発生状況
(2010年6月、静岡市保健所の資料より)

症例	年齢	性	感染経路	IgM 抗体	PCR 検査
1	36	女	不明	+	施行せず
2	2カ月	男	不明	+	施行せず
3	41	男	不明	+	施行せず
4	34	女	不明	+	-
5	2	男	不明	+	施行せず
6	13	男	不明	+	施行せず

他方、静岡市内では今春、ここ数年間で一番の伝染性紅斑の流行に見舞われた²⁾。当院小児科外来でも多くのいわゆる「りんご病」の典型例を診察した。しかし、麻疹が鑑別に挙がるような症例は経験しておらず、近隣の学校や保育園・幼稚園での麻疹患者発生の情報も把握していなかった。

麻疹ウイルスの IgM 抗体価（EIA 法）は、別の感染症等、他の病態と絡んで偽陽性を示す場合があることが知られている³⁻⁵⁾。今春の静岡市における麻疹の報告と伝染性紅斑の流行とは、何らかの因果関係がある可能性もあると考えられた。

そのような折、自身に発疹、発熱、関節痛等の症状があり、他院で麻疹の可能性を指摘されたという母親に付き添われた伝染性紅斑の患児が来院した。以後当科において、同様の伝染性紅斑の母児感染例に連続して遭遇した。

目的：伝染性紅斑に罹患した患者における麻疹ウイルス抗体価の動向を探索する。

対象と方法：本研究は、当院を受診し、研究への参加について文書で同意が得られた成人の伝染性紅斑の患者を対象とした。

対象患者より血液を採取し、パルボウイルス B19 と麻疹ウイルスの各々についてウイルス遺伝子（PCR 法）と IgM 抗体価（EIA 法）を検索した。これらの検査は民間検査機関に依頼した。一部の患者では麻疹の疑いにつき、咽頭ぬぐい液も採取して血液とともに静岡市保健所を介して静岡市環境保健研究所に送付し、各々のウイルス遺伝子（PCR 法）の検索を行った。

なお本研究は、当院の倫理委員会に審議を諮り、承認を得て実施した。

結果（前ページ表2）：対象となった6例全例で、パルボウイルスB19の遺伝子が陽性、麻疹ウイルスの遺伝子は陰性であり、臨床症状と総合して伝染性紅斑と確定診断された。血清中のIgM抗体価については、パルボウイルスB19、麻疹ウイルスとも、全例で陽性であった。

考察：小児の伝染性紅斑は、「りんご病」と称されるほど両頬が赤く染まり、しかしそれ以外の症状はあまり呈さずに、元気なまま良好な経過をたどることが一般的である。これに対して成人例では、四肢を中心とした紅斑のほか、倦怠感、高熱、関節痛、および血液検査で血球系の異常を伴うなど、重症感が強くなる傾向がある、およそ「りんご病」とは別物の病状を示すことが多いようである。このため、特に成人における伝染性紅斑の場合、診断に苦慮して発疹と高熱を伴う代表的な疾患である麻疹のIgM抗体が検索され、本研究で示されたような形で陽性の結果を手にして、「麻疹患者発生」が届出されることもあり得るであろう。

伝染性紅斑の罹患に伴って血清中の麻疹ウイルスIgM抗体が陽転化することに関し、現時点では原因は不明である。患者の免疫状態に要因があるのか、パルボウイルスB19が麻疹ウイルスIgM抗体の産生を誘導するのか、あるいはIgM抗体を検出する試薬の問題であるのか、いくつかの可能性が考えられ、今後の検討が必要である。

麻疹を巡っては2012年までに西太平洋地域からの排除という目標⁶⁾に向けて、各国が力を合わせている現状である。患者数の抑制という点で世界に後れをとっている日本も、2006年に麻疹ワクチンの2回接種法を導入し、2008年からは麻疹が全数届出疾病となって、目標に向けた体制を整備・強化しているところである。国内が麻疹排除に近い状態になればなるほど、全数届出の精度が問題となることは自明である。麻疹の標準検査診断法として、世界保健機関（World Health Organization; WHO）では血清中のIgM抗体検査法を推奨し、抗原検査法は陽性として捉えられる期間が短いことを理由に第一選択とはしていない⁷⁾。しかし、前述のとおり、IgM抗体検査法は麻疹以外の病態で偽陽性を呈する懸念³⁻⁵⁾があるため、日本ではRT-PCR法によるウイルス遺伝子の検出が標準法として採用された⁶⁾。2009年に本邦で報告された麻疹患者数は741例⁸⁾であるが、うち約4割にあたる303例が臨床診断のみで、残りの約6割も大半がIgM抗体検査法によるものであったという⁸⁾。臨床の現場では、保険適応もあって馴染みが深いIgM抗体検査を実施しやすいことは事実である。しかし、その精度には限界があり、また現在は麻疹排除に向けて各地域の衛生研究所および国立感染症研究所でウイルス遺伝子の検査が迅速に実施可能である。麻疹の検査診断の必要性を

念頭に置いた上で、これらのこと認識し、麻疹が疑われる症例の診療に際して正確な診断・届出をするよう努めていくことは、我々臨床医の責務である。

結語：麻疹ウイルスIgM抗体価（EIA法）は、伝染性紅斑の患者において偽陽性となることがある。麻疹排除の目標に向けては発生患者数の正確な把握が不可欠であり、流行期ではないわが国の現状では、ウイルスを直接検出する方法に基づいて確定診断を行っていくべきである。

謝辞：本研究にあたり、検査実施と情報提供において多大なご協力をいただきました静岡市保健所保健予防課ならびに静岡市環境保健研究所の皆様に、深謝いたします。

参考文献

- 1) 静岡市ホームページ、市内における麻疹の発生状況：<http://www.city.shizuoka.jp/deps/hokenyobo/mashinhasseiyoukyou.html> (2010年8月アクセス)
- 2) 静岡市ホームページ、静岡市の感染症発生状況「伝染性紅斑」：<http://www.city.shizuoka.jp/deps/hokenyobo/graf2.html#densensei> (2010年8月アクセス)
- 3) IASR 31: 43-44, 2010
- 4) IASR 31: 44-45, 2010
- 5) Dietz V, et al., Bull World Health Organ 82: 852-857, 2004
- 6) IASR 30: 45-47, 2009
- 7) WHOホームページ, Measles and rubella laboratory network: http://www.who.int/immunization_monitoring/laboratory_measles/en/index.html (2010年8月アクセス)
- 8) IASR 31: 33-34, 2010

JA厚生連静岡厚生病院小児科
田中敏博 小栗 泉 川出博江

<ミニ特集>

デング熱および突発性発疹と考えられる症例における麻疹 IgM 抗体陽性例

症例1：30歳男性

既往歴：1～2カ月前に40℃の発熱があり、近医にて肺炎と診断

麻疹ワクチン接種歴：2歳時に接種

現病歴：2008年6月5～11日にモルディブ共和国へ旅行し、12日に帰国。14日に40℃の発熱、悪寒、頭痛が出現し、受診した病院で感冒と診断されたが、その後も37～40℃台の弛張熱、頭痛が続いたため、18日に他院を受診し、精査加療目的で同日入院となった。入院時は明らかな発疹や皮下出血等はなかったが、40.1℃の発熱、下痢が認められた。症状および海外渡航歴から腸チフスやデング熱が疑われ、検査診断のための

血清が国立感染症研究所（感染研）に送付された。19日に体温は37℃台に低下したが、口腔内にコプリック斑様の発疹が認められたため、民間検査機関で麻疹の抗体検査が実施された〔1回目（19日採取血清/23日結果報告）：麻疹 IgM 抗体陽性（7.13）、麻疹 IgG 抗体陽性（19.9）、2回目（血清採取日不明/30日結果報告）：麻疹 IgM 抗体陽性（3.29）、麻疹 IgG 抗体陽性（24.2）※IgM は >1.2 、IgG は ≥ 4.0 で陽性〕。その後、四肢、背中を中心に搔痒感を伴う点状出血が出現したが、25日には搔痒感はほぼ消失し、点状出血も改善傾向であり、27日に退院となった。

血液検査所見（入院時）：白血球数 $1,320/\mu l$ 、血小板数 $4.3\text{万}/\mu l$ 、GOT 129 IU/l、GPT 59 IU/l、LDH 619 IU/l、CRP 0.10 mg/dl。

ウイルス学的検査所見：発熱から4日後の6月18日に採取された血清を用いて、感染研ウイルス第一部でリアルタイム RT-PCR 法およびデングウイルス特異的 IgM 抗体測定による検査を行った結果、デングウイルス 3 型遺伝子が検出され、IgM 抗体陽性であった。また、同一検体を用いて感染研感染症情報センターで nested RT-PCR 法（病原体検出マニュアル「麻疹」に準じた）により麻疹ウイルスの HA および NP 遺伝子領域の検出を試みたが、特異的遺伝子は検出されなかつた。

本症例は、当初デング熱と麻疹の重感染が疑われたが、麻疹の急性期であれば通常ウイルス検出が可能である発熱から4日後の血清から麻疹ウイルス遺伝子が検出されなかつたこと、発熱から5日後の血清の麻疹 IgM 抗体は陽性であったがその後低下し、麻疹 IgG 抗体価は有意な上昇が認められなかつたこと、デングウイルスに対する IgM 抗体およびデングウイルス遺伝子が検出されたことなどからデング熱と診断された。麻疹 IgM 抗体の陽性に関しては、デング熱発症より前に麻疹ウイルスに感染し、IgM 抗体が上昇していた可能性、あるいは抗体検査における非特異的な反応と考えられた。

症例 2：1歳1カ月男児（保育園児）

麻疹ワクチン接種歴：2008年3月21日に MR ワクチン接種

現病歴：2008年4月16日に発熱、38℃台後半～39℃台の発熱が持続し、鼻汁、軽度咳嗽が認められた。19日の朝に少し解熱するが、昼に発疹が出現し、夕から同様の発熱が持続した。21日に軸幹を中心に融合した発疹が認められたが、コプリック斑はみられなかつた。22日に発疹は淡褐色の色素沈着様となり、咽頭にアフタ様所見が認められることから、麻疹疑いによる検査診断として、検体（咽頭ぬぐい液、血液）が感染研に送付された。その後、24日に発疹は消失したが、咽頭発赤が著明で発熱が持続したため、25日に抗菌薬治療が開始された。その際の咽頭培養は陰性、咽頭ア

デノウイルス抗原も陰性であったが、白血球数 $10,500/\mu l$ 、CRP 7.1 mg/dl のため26日に入院となった。入院後は発熱なく、咽頭炎の診断で退院となった。

血液検査所見（21日）：白血球数 $8,800/\mu l$ 、血小板数 $12.5\text{万}/\mu l$ 、GOT 39 IU/l、GPT 14 IU/l、LDH 468 IU/l、CRP 0.97 mg/dl。

ウイルス学的検査所見：感染研感染症情報センターにおいて、発熱から6日後（発疹出現から3日後）の4月22日に採取された検体を用いて検査を行った結果、咽頭ぬぐい液および末梢血単核球から麻疹ウイルス遺伝子は検出されず（症例 1 と同様の方法で実施）、また、血漿を用いて EIA 法（市販キット：デンカ生研社製）による麻疹の抗体検査を行った結果、麻疹 IgM 抗体陽性（4.55）、麻疹 IgG 抗体陽性（52.7）であった（判定基準は症例 1 と同じ）。さらに、同一血漿から DNA を抽出し、ヒトヘルペスウイルス（HSV-1, HSV-2, HHV-6, HHV-7）について nested PCR 法による検査を行った結果、HHV-6 variant B (HHV-6B) 遺伝子が検出された。

本症例は保育園児であり、麻疹ワクチン未接種の0歳児が周りに多く保育されていたことから、ワクチン接種の投与、あるいは麻疹ワクチンの接種を含めた緊急の麻疹対策を実施するかで迅速な検討が求められた症例であった。検査の結果、急性期の検体から麻疹ウイルス遺伝子は検出されず、血漿から HHV-6B 遺伝子が検出されたことから突発性発疹の急性期と考えられ、また、咽頭発赤や発熱持続などの経過から、突発性発疹後の何らかの細菌感染の合併も考えられた。以上から、保育園での麻疹対策は実施しないと判断され、園内で二次感染と考えられる麻疹患者の発生も認められなかつた。発熱から6日後の血漿の麻疹 IgM 抗体陽性に関しては、約1カ月前に接種したワクチンにより上昇した IgM 抗体を検出した可能性、あるいは EIA 法の非特異的な反応と考えられた。

考 察

上記 2 症例は、患者の背景（既往歴、ワクチン接種歴など）や症状ならびにウイルス学的検査の結果などからデングウイルス 3 型によるデング熱（症例 1）および HHV-6B による突発性発疹後の何らかの細菌感染の合併例（症例 2）と考えられた。しかし、いずれも麻疹 IgM 抗体が検出されており、もし患者の背景が不明であった場合や、他のウイルスに関する検査を実施しなかつた場合には麻疹（あるいは修飾麻疹）と診断された可能性もある。麻疹の診断においては発熱や発疹など類似の症状を呈する疾患の鑑別が必要であり、それには患者の既往歴やワクチン接種歴、症状、検査所見等から総合的に診断することはいうまでもない。ただし、ウイルス学的検査として 1 回の IgM 抗体検出のみで診断するのではなく、麻疹ウイルスを直接的に証明（麻疹ウイルスの分離あるいは麻疹ウイル

ス遺伝子の検出), あるいは麻疹特異的 IgG 抗体価の陽転もしくは有意上昇の確認が求められる。現在, 都道府県市衛生研究所(地研)では麻疹ウイルスを直接的に証明する検査が実施可能であり, 麻疹が疑われる場合には, 血液(EDTA 血), 咽頭ぬぐい液, 尿の 3 点セット(少なくとも 2 点)の採取→保健所への連絡→地研への検体送付→ウイルス学的検査の実施が望まれる。また, 可能なかぎり急性期と回復期のペア血清を用いた麻疹特異的 IgG 抗体価の有意上昇の確認が望まれ, 抗体価測定については民間検査機関で実施されている。

麻疹の診断に際して適切なウイルス学的検査を行うことは, 精度の高いサーベイランスの実施ならびに迅速な対応を可能とする。一方で, 麻疹ではない疾患を麻疹と診断した場合, 必要回数の麻疹ワクチンを接種していくなくとも, その後の麻疹ワクチン接種を受けない可能性があり, それは本人の麻疹予防に不利益を生じるだけでなく, 不必要な麻疹対策を実施してしまう可能性がある。

2012年の麻疹排除に向けて2009年以降麻疹の患者数は激減しているが, 麻疹の診断の際にウイルス学的検査を確実に実施していくことは, 患者本人に有益であるばかりでなく国内からの麻疹排除を宣言するには不可欠であると考える。

国立感染症研究所感染症情報センター

佐藤 弘 多屋馨子

国立感染症研究所ウイルス第一部 高崎智彦
小平記念東京日立病院内科 神田橋宏治
すがやこどもクリニック 菅谷明則

<速報>

愛知県内で検出された D9 型麻疹ウイルス——輸入症例を発端とした感染事例

2010年7月～8月に愛知県内で麻疹と診断された患者3例から, D9型麻疹ウイルス遺伝子を検出したので報告する。

患者1: 1歳男児。フィリピンに1ヵ月半滞在後6月28日に帰国。7月1日発熱, 4日発疹出現し翌日入院, 8日麻疹と診断。麻疹ワクチン(MCV)接種歴なし。

患者2: 17歳女性(患者1の家族)。患者1帰国後7月3日まで接触。同日MR接種(1回目)。7月12日発熱, 15日発疹およびコプリック斑より麻疹と診断。

患者3: 1歳男児。7月19日に発熱, いったん解熱後22日に再度発熱し, 29日に発疹出現, 8月2日麻疹と診断された。MCV接種歴なし。海外渡航歴なく患者1, 2とは面識はないが, 7月5日に患者1と医療機関外来で接触の機会があった。

8月24日現在患者3以外の感染拡大は確認されていない。

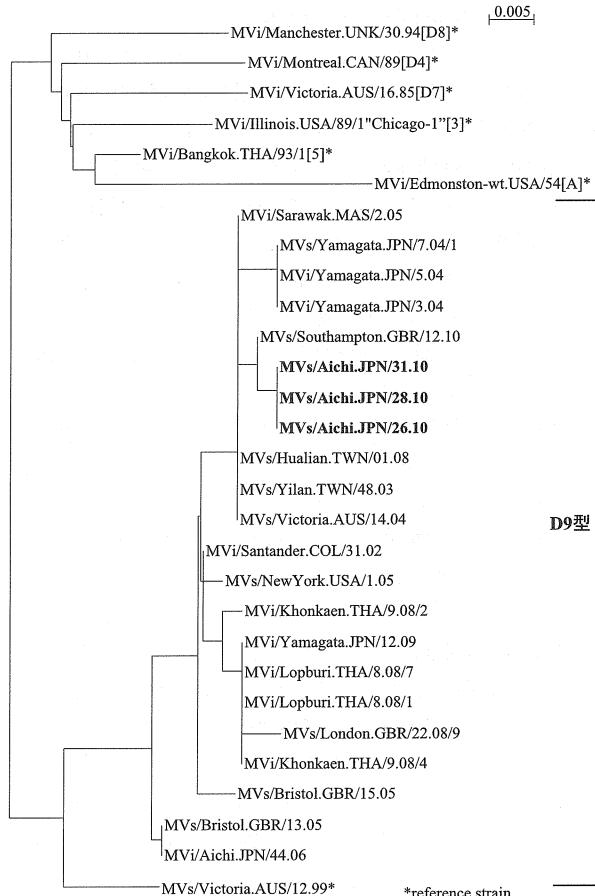


図1. 麻疹ウイルスN遺伝子(456bp)の配列に基づく分子系統樹

患者1の血清(7/2採取), 患者2の血餅(7/12採取), 患者3の末梢血単核球(8/6採取)および咽頭ぬぐい液(8/2採取)を検体としてRT-nested PCR法による麻疹ウイルス遺伝子検出およびVero/hSLAM細胞接種によるウイルス分離を試みた。PCR法ではNおよびH遺伝子がすべての検体から增幅されたが, ウィルス分離は陰性であった。患者1の検体は26日間冷蔵庫であったが遺伝子検査陽性であった。なお血清ELISA(IgM)抗体検査結果は患者1(7/2採取: 9.32), 患者2(7/12採取: 0.33, 7/17採取: 13.4), 患者3(8/6採取: 17.6)と, 患者2の初回検体を除いて陽性であった。

患者1～3の検体由来N遺伝子456塩基配列は同一であり, 系統樹解析の結果, 遺伝子型D9に型別された(図1)。BLAST検索では100%相同配列は見出されなかったが, 2010年に検出されたMVs/Southampton.GBR/12.10が最も相同性が高かった(図1)。D9型は2008年にタイ, 2005年にマレーシアより分離報告があり, フィリピンにも侵淫している可能性は高い。

今回の事例は当初よりフィリピンを感染地とする輸入症例と家族内感染が疑われたが, 遺伝子解析に基づく分子疫学から, 新たに家族以外の二次感染を疑う1例が加わった。わが国も輸入麻疹に対する監視と分子疫学調査を要する時期にさしかかったと考えられる。

愛知県衛生研究所

安井善宏 伊藤 雅 小林慎一 山下照夫
 藤浦 明 皆川洋子
 安城更生病院 柴田陽子
 川島小児科水野医院 水野周久
 岡崎市民病院 鬼頭真知子
 岡崎市保健所
 土屋啓三 櫛原和貴子 長野 友
 片岡 泉 犬塚君雄

<速報>

2010年の高知県におけるエンテロウイルス71型の検出状況

2010年の高知県におけるエンテロウイルス71型(EV71)の検出状況を報告する。

検出方法については、患者検体からのEV71遺伝子検出と、培養細胞によるウイルス分離を併用した。患者検体からのEV71遺伝子検出については、谷脇らの方法¹⁾によるエンテロウイルスの5'UTR領域に対するPCRを行い、陽性となったものについて、山崎らの方法²⁾で、EV71のVP4-2領域に対するPCRにより同定した。ウイルス分離では、Vero, LLC-MK2, FL,

RD-18Sの4種類の細胞を用い、エンテロウイルスに特徴的なCPEを形成したものについて、愛媛県作製の抗EV71血清で中和試験を行った。これらのうち、手足口病患者検体3件、無菌性髄膜炎患者検体1件については、Nixらの方法³⁾によるVP1領域のsemi/nested PCRを行った後ダイレクトシークエンスにより塩基配列を解読し、301bpについて系統樹解析を行った。

EV71は3月1件、4月1件、5月30件、6月37件、7月18件、8月(22日現在)5件、計92件から検出された。陽性例の臨床診断名は手足口病79件、ヘルパンギーナ3件、無菌性髄膜炎3件等であった(表1)。手足口病患者検体からは、84.0%(搬入検体94件中79件)でEV71が検出されており、本県の手足口病の原因ウイルスは大部分がEV71であったことが示された。また、無菌性髄膜炎検体は13件搬入されたが、ウイルスを検出できたものは4件あり、うち3件をEV71が占めた。

EV71の遺伝子の系統樹解析の結果では、遺伝子型は4検体ともにC2型に分類され、これらの相同性は99.7~100%であった(図1)。

感染症発生動向調査において、2010年の高知県の定点当たりの手足口病患者は第17週で上昇し始め、第28週で13.33人とピークを迎えた。現在(第33週)では

表1. 2010年の高知県EV71検出状況(臨床診断名別)、8月22日現在

臨床診断名	搬入検体数	陽性者数	陽性検体内訳		検出方法内訳	
			糞便	鼻咽頭ぬぐい液	分離	PCR
手足口病	94	79	1	79	43	78
ヘルパンギーナ	35	3	-	3	-	3
無菌性髄膜炎 (手足口病併発を含む)	13	3	1	3	1	3
上・下気道炎	76	3	-	3	-	3
咽頭結膜熱	24	1	-	1	-	1
感染性胃腸炎	153	1	1	-	-	1
川崎病	4	1	1	-	-	1
発疹症	2	1	-	1	-	1
総計	401	92	4	90	44	91

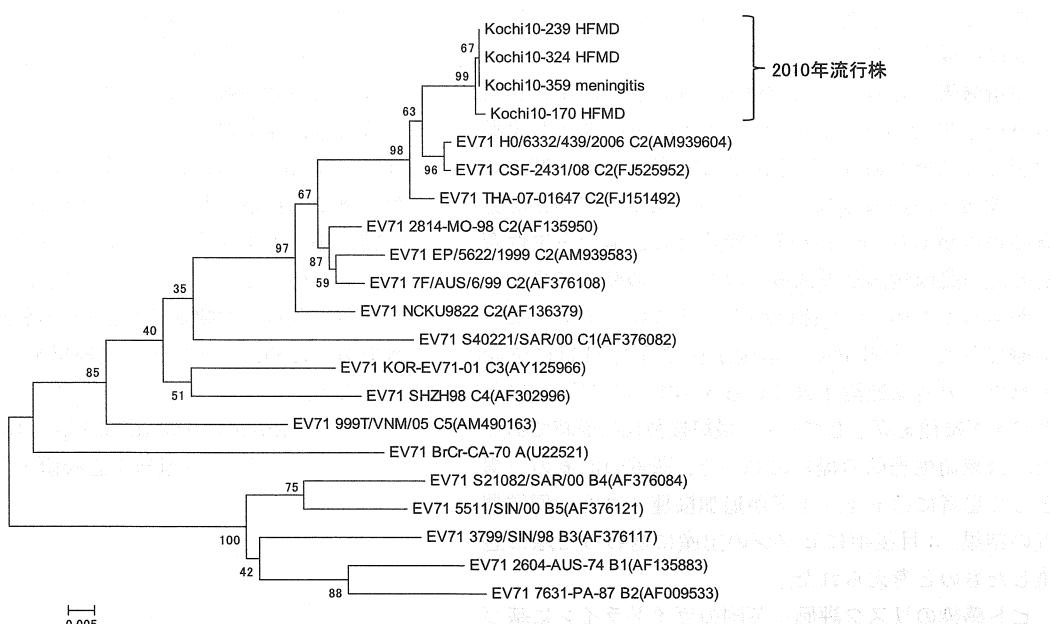


図1. EV71 VP1領域(301bp)での系統樹

下降しているものの、医療圏によっては本県の注意報基準値（2.00人）を超過しているところもあり、まだ注意を必要としている。

参考文献

- 1) 谷脇 妙, 他, 高知衛研報 54, 29-34, 2008
- 2) 山崎謙治, 他, 感染症学雑誌 75, 909-915, 2006
- 3) Nix WA, et al., J Clin Microbiol 44: 2698-2704, 2006

高知県衛生研究所

細見卓司 鍋島 民 下司 熱
松本道明 今井 淳

＜外国情報＞

獣医学生に発生した毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans* 感染症, 2010年5月——英国・ロンドン

ジフテリアは毒素を产生する *Corynebacterium* 属の3種の菌 (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*) による上気道や皮膚の急性感染症である。後二者によるジフテリアはまれな動物由来感染症である。イングランド・ウェールズでは2000～2009年の中に、43株の毒素産生性 *Corynebacterium* 属菌が確認されたが、うち27株が *C. ulcerans* であった。そのほとんどの症例にはワクチン接種歴があり、咽頭痛や扁桃腺炎などの軽症な呼吸器感染症であった。*C. ulcerans* 感染症の危険因子として家畜との接触が知られているが、最近はイヌなどのペットとの接触や、まれに未殺菌牛乳の摂取による発症が報告されている。*C. ulcerans* のヒトヒト感染に関する知見は限られているが、その可能性があるため、公衆衛生対応は毒素産生性 *C. diphtheriae* 感染症と同様に行なうことが推奨されている。英国ではジフテリアトキソイドを含むワクチンの接種が生後2, 3, 4カ月に行われ、ブースターとして入学前（3歳4カ月～5歳）および13～18歳に接種される。

患者報告：患者は生来健康で、ロンドン在住の20歳の獣医学生である。2010年3月下旬から繰り返す咽頭痛と扁桃炎があり、5月10日に家庭医により咽頭ぬぐい液検体が採取された。5月17日に *C. ulcerans* 分離の報告があり、5月18日に確認および毒素産生性確認のため臨床検体が再採取された。この時点ではまだ症状があったため、5月18日からエリスロマイシンにて治療された。分離菌の毒素産生性は5月21日に確認された。患者は推奨されているすべてのジフテリアトキソイド接種を完了しており、最終接種は14歳時であった。公衆衛生当局の提言に基づき、通常の治療の一環として患者にはトキソイドが追加接種された。疫学調査の結果、3月後半にヒツジの出産に携わった際に感染したものと考えられた。

ヒト感染のリスク評価：英国のガイドラインに基づいてすべての濃厚接触者の調査が行われた。同居人や

家族など10名が接触者としてリストアップされ、症状の有無とトキソイド接種歴が調査された。10名の接触者全員に対して咽頭ぬぐい検体による細菌検査と予防内服が行われ、さらに最近12カ月間に接種していない者に対してはジフテリアトキソイドのブースター接種が行われた。10名のうち2名に軽度の咽頭痛を認めたものの、細菌検査では全員が *C. ulcerans* 隆性だった。この他に1名、ヒツジの出産に同行した接触者が確認されたが、無症状かつ細菌検査陰性であった。

動物接觸のリスク評価：感染との関連が疑われた牧場について調査が行われた。この牧場は800頭の羊を飼育しているが、動物の健康管理や衛生管理は良好であり、ヒツジやイヌに健康上の問題は認められなかつた。牧場主や従業員の健康状態は良好で、出産時期以外にはヒツジとの接觸はわずかであった。すでに出産時期は終了しており、牧場が一般公開されていないことから、さらなるヒト感染のリスクはきわめて低いものと考えられた。患者は感染が疑われる時期に様々なイヌ、ネコ、ウサギ、トリを扱っていたが、その中に *C. ulcerans* 感染症を思わせる症状を呈した動物はいなかつた。動物からの検体採取は現実的でないと考えられた。

考察：ジフテリアトキソイド未接種者が *C. diphtheriae* 感染症や *C. ulcerans* 感染症を発症すると重篤になる可能性がある。1986年以降の英国でのジフテリア死亡者5名のうち、3名が *C. ulcerans* 感染症によるものである。成人にはトキソイドのブースター接種が行われていないため、高齢者はとくに重症化する可能性がある。今回の感染経路を特定することはできなかつたが、羊の出産牧場やペットが感染源の可能性が高いと考えられた。無症状の動物を除菌する意義には議論が多く、獣医学生など職業曝露を受けやすい人に対するトキソイド接種を確実に実施することが適切かもしれない。トキソイド接種を受けていると、本例のように症状が軽く済むと考えられる。英国の微生物検査では、臨床的なジフテリア患者と接触者の場合を除き *Corynebacterium* の検査は実施されないため、軽症例では見逃されている可能性がある。

結論：毒素産生性 *C. ulcerans* 感染症はまれではあるものの、とくにトキソイド接種を受けていないと死に至りうる。動物からの感染経路を制御するのは困難であるため、トキソイド接種率を高く保つことが重要である。

(Euro Surveill. 2010; 15(31): pii=19634)

(担当：感染研・具、中島、多田)

<IASR Vol. 31, No. 7掲載原稿の訂正と追加>

厚生労働省院内感染対策サーベイランス検査部門データを用いた多剤耐性アシнетバクターの国内分離状況の訂正と追加

病原微生物検出情報 Vol. 31, No. 7 (2010年 7月)に掲載された厚生労働省の院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業の2007年7月～2009年12月までのアシнетバクター属における多剤耐性株の割合の年次推移 (1ページ特集の表1), 多剤耐性アシнетバクターが分離された検体の内訳 (11ページ特集関連情報の表1)についての集計結果に誤りがありました。2010年6月までのデータを含めた更新情報として修正させていただきます (以下, 表1および表2)。なお, 2009年, 2010年1月～6月は暫定データを用いた情報です。

* * * *

JANIS 検査部門では, 多剤耐性アシнетバクターは9割が入院患者から分離されていた。入院患者からの報告を集計すると, 全菌株数は2007年7月～12月854,802株, 2008年2,202,484株, 2009年2,743,899株, 2010年1月～6月1,420,374株, 合計7,221,559株で, この中でアシнетバクター属は71,065株 (1.0%) であった。アシнетバクター属の中では *A. baumannii* と報告された菌株が最も多く, 約6割を占めていた。アシ

表 1. JANIS 参加医療機関の入院患者から分離されたアシнетバクター属における多剤耐性株の割合の年次推移

	<i>A. baumannii</i>	<i>A. calcoaceticus</i>	<i>A. lwoffii</i>	<i>Acinetobacter</i> sp.	計
2007年 (7月～12月)	9/6,835 (0.13%)	1/471 (0.21%)	1/990 (0.10%)	12/2,805 (0.43%)	23/11,101 (0.21%)
2008年	28/14,084 (0.20%)	0/898	0/2,404	17/6,079 (0.28%)	45/23,465 (0.19%)
2009年*	20/14,879 (0.13%)	1/697 (0.14%)	4/2,379 (0.17%)	16/7,158 (0.22%)	41/25,113 (0.16%)
2010年* (1月～6月)	38/7,206 (0.53%)	0/156	0/993	2/3,031 (0.07%)	40/11,386 (0.35%)
計	95/43,004 (0.22%)	2/2,222 (0.09%)	5/6,766 (0.07%)	47/19,073 (0.25%)	149/71,065 (0.21%)

* 暫定データ

厚生労働省院内感染サーベイランス(JANIS)検査部門データより

訂正のお詫びとお願い

Vol. 31, No. 7の掲載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. 3 左側本文上から3行目

(誤) 運動性を有する

↓

(正) 運動性はない

表 2. 多剤耐性アシнетバクターが分離された検体の内訳
(JANIS 参加医療機関の入院患者からの分離)

検体種類	分離数 (%)
呼吸器系検体	70 (47.0)
尿	29 (19.5)
創部・膿	13 (8.7)
血液	8 (5.4)
その他	29 (19.5)
計	149

厚生労働省院内感染サーベイランス(JANIS)
検査部門データより

ネトバクター属の中で多剤耐性アシнетバクターと判定された菌株は71,065株中149株 (0.21%) で、約6割が *A. baumannii* と報告された菌株であった (表1)。分離された検体は呼吸器系検体 (47.0%) および尿 (19.5%) が多くを占めた (表2)。

多剤耐性アシнетバクターが分離された入院患者では、男女比は6:4でやや男性が多く、年齢は0～98歳と幅広い分布を示し、その中央値は71歳であった。

国立感染症研究所細菌第二部

山根一和 松井真理 鈴木里和 荒川宜親
厚生労働省院内感染対策サーベイランス事務局
山岸拓也 筒井敦子

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2010年9月9日現在報告数>

検体採取月別(地研・保健所)-1

(2010年9月9日現在累計)

	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	28	27	53	129	152 (1)	336 (1)	294	276 (1)	258 (1)	90
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1	12 (12)	1	1	5 (2)	2 (1)	2	9	4 (1)	-
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	5	8	19	4	11	14	21	5	7	14
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	3	6 (1)	8	2	1	2 (1)	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	1 (1)	2 (2)	-	1	1	-	-
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	1 (1)	-	1 (1)	-	-	1 (1)	1	-	2 (1)
<i>Salmonella</i> 04	4	10	15	17	17	30	54	25	12	12
<i>Salmonella</i> 07	14	17	11 (2)	25	15	27	41	63 (1)	31	8
<i>Salmonella</i> 08	2	7	4	3	8	11	20	18	7	1
<i>Salmonella</i> 09	7	19	8	12	31	26	62	30	16	14
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	1	-	1	1	1	2	-	2	2
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	-	1	-	-	-	2	2	-	-	-
<i>Salmonella</i> 013	1	-	1	-	-	11	1	-	2	-
<i>Salmonella</i> 016	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 018	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 021	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 028	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 048	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> group unknown	-	1	-	-	-	-	1	1	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	1 (1)	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	3 (3)	1 (1)
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	-	1	-	1	3	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	1	-	17	7	-	-
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-
<i>Vibrio alginolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	1	2	3	1	1	-
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	31	25	69	75	162	79	95	79	51	58
<i>Campylobacter coli</i>	-	2	6	9	15	6	10	10	7	4
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	1	-	-	-	1	1	6	-	-	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	20	37	15	41	39	26	26	19	37
<i>Clostridium perfringens</i>	130	13	57	15	17	17	7	16	26	1
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	2	3	23	6	5	9	16	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	2	-	6	2	-	4	6	2	-
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	-	-	1	-	1 (1)	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	1 (1)	1	-	-	2 (2)
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	1	-	-	-	-	1 (1)	-	3 (1)	-
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	5 (5)	2 (2)	8 (5)	2 (1)	4 (1)	2	5 (1)	6 (3)	6 (4)
<i>Shigella</i> species unknown	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	86	73	77	69	80	45	29	24	36	96
<i>Streptococcus</i> group B	-	1	1	4	3	2	2	3	-	-
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	2	2	3	3	1	1	3	-	2
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21	14	24	22	30	37	16	8	19	20
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	2	3	9	3	1	2	4	5	2	2
<i>Legionella pneumophila</i>	-	2	1	1	3	2	2	1	3	-
<i>Legionella longbeachae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	51	28	24	7	68	-	-	8	-	-
<i>Mycobacterium bovis</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3	3	4	3	4	11	14	9	15	8
<i>Haemophilus influenzae</i> b	3	-	1	3	3	2	-	3	2	2
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	18	24	10	14	12	25	12	9	4	8
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-
<i>Enterococcus casselilloflavus</i>	-	1	-	-	2	-	-	-	2	-
合計	430	331 (20)	450 (4)	459 (8)	717 (4)	756 (6)	766 (3)	661 (6)	563 (8)	405 (9)

() : 輸入例再掲

検体採取月別(地研・保健所)-2

(2010年9月9日現在累計)

2010年								(2010年9月9日現在累計)	
12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月		
60	32 (1)	18	36	30	54	83	176	2132 (5)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
1 (1)	1	1	-	2 (2)	2 (1)	3	5	53 (20)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	2	-	2	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
26	21	16	16	4	11	7	24	233	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
2	4	2	5	2	2	-	8	47 (2)	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
-	1	-	2 (2)	-	1	-	-	9 (5)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	-	-	2 (1)	-	-	2 (2)	-	10 (7)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
7	8	5	6	4	8	9	12	255	<i>Salmonella</i> 04
11	13	10	8	3	10	13	12	332 (3)	<i>Salmonella</i> 07
2	8	4	6	1	3	15	2	122	<i>Salmonella</i> 08
17 (1)	17	19	20	8	6	6	1	319 (1)	<i>Salmonella</i> 09
1	-	-	-	-	-	1	-	12	<i>Salmonella</i> 03, 10
-	-	-	-	1	-	2	-	8	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19
-	-	-	-	-	-	-	-	16	<i>Salmonella</i> 013
-	-	-	-	-	-	-	1	3	<i>Salmonella</i> 016
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 018
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 021
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 028
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 048
1	-	-	-	-	-	-	1	5	<i>Salmonella</i> group unknown
-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	8 (8)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+
-	-	-	1	-	-	-	1	7	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139
-	-	-	-	-	1	-	3	29	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Vibrio fluvialis</i>
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Vibrio alginolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	-	3	11	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas sobria</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Aeromonas caviae</i>
91	28	44	47	61	109	124	63	1291	<i>Campylobacter jejuni</i>
7	1	3	6	5	2	8	2	103	<i>Campylobacter coli</i>
2	-	-	-	-	1	9	-	29	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
18	12	51	36	11	15	21	24	464	<i>Staphylococcus aureus</i>
15	47	21	58	8	2	1	14	465	<i>Clostridium perfringens</i>
-	3	2	-	2	-	6	4	82	<i>Bacillus cereus</i>
1	-	-	-	-	-	1	-	4	<i>Listeria monocytogenes</i>
-	-	-	1	-	1	6	9	40	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella dysenteriae</i> 2
-	1	-	-	-	-	-	-	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 1a
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 1b
1	1 (1)	-	1 (1)	-	-	-	-	7 (5)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	1	1 (1)	1 (1)	-	-	1 (1)	-	9 (5)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4
-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4
1 (1)	-	-	2 (2)	2 (1)	6 (5)	2 (1)	2 (1)	55 (33)	<i>Shigella sonnei</i>
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella</i> species unknown
34	33	63	62	43	41	59	33	983	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	1	-	6	3	-	-	26	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	-	1	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group C
-	-	1	2	6	4	2	2	34	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	-	-	1	-	3	<i>Streptococcus</i> other groups
1	1	-	-	-	-	-	-	5	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
24	14	26	21	12	16	14	11	349	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	1	-	1	<i>Corynebacterium ulcerans</i>
-	-	2	-	-	-	-	-	35	<i>Bordetella pertussis</i>
-	3	-	1	-	1	1	1	22	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella longbeachae</i>
-	-	1	-	-	-	1	3	191	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Mycobacterium bovis</i>
6	5	3	5	3	4	2	6	108	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
3	1	2	1	1	-	-	1	28	<i>Haemophilus influenzae</i> b
18	10	20	20	8	14	19	20	265	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	1	-	-	-	-	2	<i>Neisseria meningitidis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus faecalis</i>
1	1	-	-	-	-	1	-	4	<i>Enterococcus faecium</i>
-	-	1	-	-	1	-	-	4	<i>Enterococcus gallinarum</i>
11	-	-	1	1	-	-	-	18	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
363 (3)	268 (3)	318 (1)	368 (7)	225 (3)	320 (6)	425 (6)	445 (2)	8270 (99)	合計

() : 輸入例再掲

報告機関別 (つづき)

(2010年9月9日現在)

滋 京 神 奈 広 徳 愛 高 福 佐 長 宮 合												
賀 都 戸 良 島 島 婦 知 岡 賀 崎 崎												
県	市	市	県	市	県	市	県	市	県	市	県	計
10	9	-	5	5	3	-	-	7	10	6	6	176
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
-	5	-	-	-	9	-	-	-	-	1	24	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	8	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	12	<i>Salmonella</i> 04
-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3	12	<i>Salmonella</i> 07
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	<i>Salmonella</i> 08
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Salmonella</i> 09
-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 016
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> group unknown
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Aeromonas hydrophila</i>
7	1	10	9	11	1	2	3	-	2	-	63	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	2	<i>Campylobacter coli</i>
-	12	3	-	-	-	-	-	-	-	-	24	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	14	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i>
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella sonnei</i>
-	6	-	-	1	-	1	-	-	-	-	33	<i>Streptococcus</i> group A
-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group G
-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	6	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Haemophilus influenzae</i> b
-	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
18	64 (1)	22	17	19	5	12	10	7	12	6	12	445 (2)
合計												
<i>Salmonella</i> 血清型内訳												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	04 Typhimurium
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Schwarzengrund
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Paratyphi B
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 I 4:i:-
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Not typed
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	07 Infantis
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	07 Thompson
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	07 Braenderup
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2	07 Virchow
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	07 Mbandaka
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Manhattan
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Corvallis
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	09 Enteritidis
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	016 Hvittingfoss
<i>Shigella</i> 血清型内訳												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella sonnei</i>
A群溶レン菌T型内訳												
-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	4	T1
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T3
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T4
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	T12
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	T25
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	T28
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	TB3264
-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3	Untypable

() : 輸入例再掲

A review: One year after the emergence of pandemic (H1N1) 2009 in Japan	250
Measures taken so far by Ministry of Health, Labour and Welfare to pandemic (H1N1) 2009	251
Analysis of seasonal and pandemic (H1N1) 2009 influenza viruses isolated in 2009/10 season in Japan	253
Prevalence of antibody against pandemic (H1N1) 2009 influenza among Japanese population—NESVPD, 2009	260
Selection of the 2010/11 season influenza HA vaccine strains in Japan	262
Influenza AH3 outbreak in summer season (July-August 2010)—Niigata	264
Detection/isolation of enterovirus 71 (genotype C2), January-August 2010—Kochi	272

[Focus on Measles] Necessity of laboratory diagnosis that directly detects measles virus in specimens	265
1. An erythema infectiosum case whose differential diagnosis from measles was difficult, May 2010—Yokohama City	265
2. A case of familial infection of erythema infectiosum that was misdiagnosed as measles, July 2010—Kumamoto City	267
3. Change in serum IgM antibody level against measles (measured by ELISA) in the adult erythema infectiosum cases, June-August 2010—Shizuoka City	268
4. A case of dengue fever (June 2008) and a case of exanthem subitum (April 2008) that was negative for measles genome but positive for measles IgM antibody in ELISA	269
5. Detection of measles virus genotype D9 from a patient that was infected in Philippines and from contacts in the family and in the outpatient clinic, July-August 2010—Aichi	271

<THE TOPIC OF THIS MONTH>
2009/10 influenza season, Japan

The 2009/10 season, from week 36 of 2009 (September) to week 34 of 2010 (August), experienced an epidemic whose pattern was entirely different from the average year on account of the pandemic (H1N1) 2009 caused by influenza A(H1N1)pdm (abbreviated as AH1pdm below) virus which was first isolated in May 2009 in Japan (see p. 250 of this issue).

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) weekly report clinically diagnosed influenza cases. Weekly cases per sentinel on the nationwide level reached over 1.0, an indicator of the start of the influenza epidemic, in week 33 of 2009, and the epidemic lasted as long as for 29 weeks till week 8 of 2010. The epidemic peak was in week 48 of 2009 (39.7 cases/sentinel), which was 2-3 months earlier than the average year; the familiar epidemic peak in January-February was absent in 2010 (Fig. 1, upper panel and <http://idsc.nih.go.jp/idwr/kanja/weeklygraph/01flu.html>).

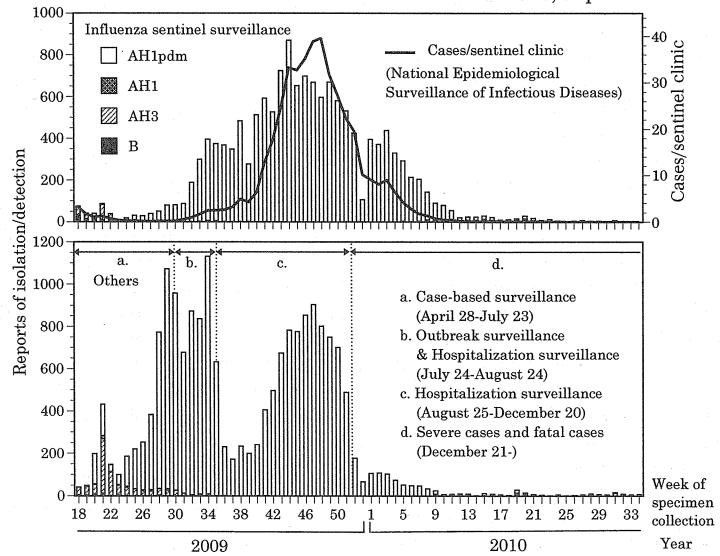
The peak incidence of this season was the second highest in the past 10 seasons following the 2004/05 season. However, as the epidemic lasted long, the cumulative number of cases per sentinel (411.66) of this season (from week 36 of 2009 to week 34 of 2010) far exceeded that of the 2004/05 season (320.38), and was the highest since the influenza patient survey started in 1987/88. The estimated total number of patients who visited medical facilities in Japan including non-sentinel facilities from week 28 of 2009 to week 10 of 2010 was 20,660,000 (95% confidence interval: 20,460,000-20,860,000) (provisional value).

The epidemic starting from Okinawa in week 31 spread to Tokyo in week 38 and then to Hokkaido, Fukuoka and Aichi in week 40 each attaining the number of patients per sentinel point higher than 10.0. The epidemic spread to all over Japan from week 41 on (<https://hasseidoko.mhlw.go.jp/Hasseidoko/Levelmap/flu/index.html>).

Influenza encephalopathy is categorized as "acute encephalitis", a category V infectious disease that requires report of all the cases. The number of influenza encephalopathy reported from week 28 of 2009 to week 3 of 2010 was total 285 (AH1pdm, 240 cases; type A, subtype unknown, 38 cases; type B, 1 case; type unknown, 6 cases) (as of January 27, 2010).

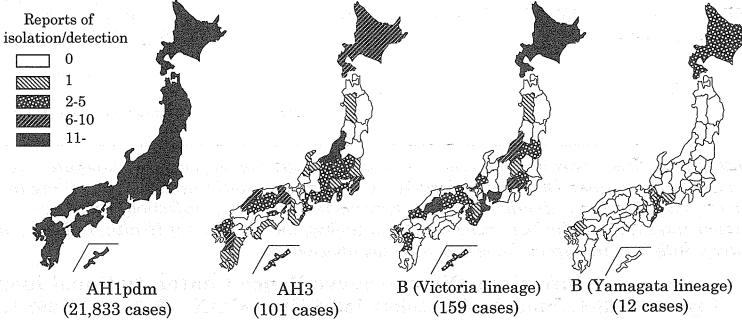
Isolation/detection of influenza virus: Total 12,295 influenza viruses were isolated by the prefectural and municipal public health institutes in 2009/10 season (as of August 24, 2010, Table 1 in p. 250 of this issue). In addition, there were 9,894 cases that were detected by PCR alone. Among the total 22,189 isolated/PCR-detected viruses, 12,435 were derived from influenza sentinels

Figure 1. Weekly cases of influenza and isolation/detection of influenza viruses from week 18 of 2009 to week 34 of 2010, Japan



(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before August 31, 2010)

Figure 2. Isolation/detection of influenza viruses by prefecture, September 2009–August 2010, Japan
(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before August 24, 2010)



(Continued on page 249')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

and 9,754 from elsewhere (Table 2 in p. 250 of this issue).

Ninety-eight percent of influenza virus detected in 2009/10 season was AH1pdm. The seasonal AH1 that prevailed till 2008/09 season was not detected at all after week 36 of 2009, and AH3 and type B influenza viruses very rarely (Fig. 2). From people who came back from abroad, detected were AH1pdm (38 cases), AH3 (11 cases), and type B (1 case) (In 2008/09 season, reported were 770 AH1pdm, 40 AH1, 177 AH3 and 3 type B cases, Table 2 in p. 250 of this issue). Among AH1pdm strains analyzed in 2009/10, 1.0% had oseltamivir resistance associated with H275Y mutation (see p. 253 of this issue and <http://idsc.nih.go.jp/iasr/influ.htm#taiseikabu>).

AH1pdm first isolated in week 19 of 2009 was continuously reported at a rate exceeding 500 cases/week from week 28 of 2009 and the reporting started to decline in week 4 of 2010 (Fig. 1). Isolation/detection of AH1pdm from the influenza sentinel clinics started to increase from week 32, attained its peak in week 44 and then gradually declined (Fig. 1, upper panel). AH3 was reported every week till week 41 of 2009, but then disappeared for 16 weeks until week 8 of 2010 when it started to be reported in small numbers. The report of type B was almost absent after week 29 of 2009, but, from week 2 of 2010, its Victoria lineage started to reappear (Fig. 3). Outbreaks of AH1pdm, B and AH3 occurred in May to August of 2010, when number of patients declined (IASR 31: 172-173 and 235-236, 2010 and p. 264 of this issue).

AH1pdm was most frequently isolated from 15-19 year olds in 2008/09 season and from 5-9 year olds in 2009/10 season (Fig. 4).

Populations most infected by AH3 and type B were 0-4 olds and 5-9 olds, respectively.

Antigenic characteristics of 2009/10 isolates: AH1pdm isolates were all similar to A/California/7/2009pdm (2009/10 vaccine strain) in their antigenicity (see p. 253 of this issue). Most AH3 isolates resembled A/Perth/16/2009, which was antigenically different from the 2008/09-2009/10 vaccine strain A/Uruguay/716/2007. The main type B isolates were of Victoria-lineage and resembled B/Brisbane/60/2008 (2009/10 vaccine strain). Isolates of B/Yamagata-lineage were resembled B/Bangladesh/3333/2007 which was a B/Florida/4/2006 (2008/09 vaccine strain)-like strain and belonged to a different HA group.

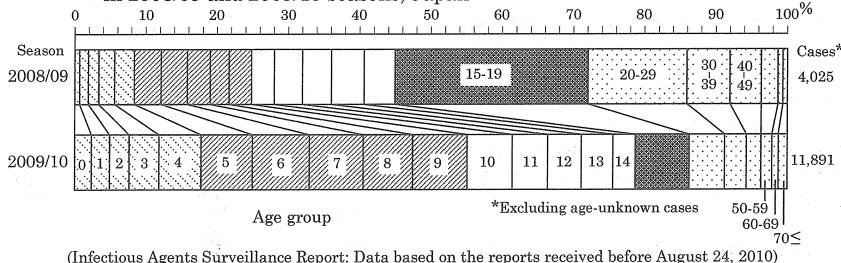
Immunological status of Japanese population against AH1pdm: According to the data of National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases that was obtained with serum samples collected from July to September in 2009, frequency of anti-A/California/7/2009pdm HI antibody positives (titer higher than 1:40) was highest among population older than 85 years (40%); probably, this group had antibody already before the pandemic (H1N1) 2009. Among the population below the age of 84, the antibody-positive population was highest in age group 15-19, which was most affected in the early stage of the epidemic (21% in contrast to 1-3% among those under 14 years of age). The population having HI antibody titer higher than 1:40 (i.e., infected population) among the population under 30 years of age was estimated to be about 3,000,000, which largely exceeded the estimated number of patients that visited clinics (about 1,800,000) during weeks 28-40 (see p. 260 of this issue).

Vaccination in 2009/10 season: The quantity of seasonal vaccine produced in 2009/10 season was for 23,130,000 persons (2 doses/person), and the quantity of vaccine used was for 20,390,000 persons. The vaccination coverage of the elderly (older than 65 years) in compliance with the Preventive Vaccination Law was 50% (56% in 2008/09 season). The pandemic vaccine was estimated administered until June 2010 to 18,000,000 persons focusing on immunization-privileged groups.

Vaccine strains selected for 2010/11 season: Vaccine strains selected for AH1, AH3 and B were, respectively, A/California/7/2009pdm derived from AH1pdm (replacing seasonal AH1), A/Victoria/210/2009, and B/Brisbane/60/2008 belonging to the Victoria lineage (same as for 2009/10) (see p. 262 of this issue). For 2010/11 season, the above three strains are used to produce a trivalent vaccine replacing the trivalent seasonal vaccine and the monovalent AH1pdm vaccine produced separately in 2009/10 season. Immunization of the 2010/11 season will start in October 2010.

Conclusion: The incident of the pandemic (H1N1) 2009 in 2009/10 reminded us again the importance of patient and pathogen surveillances in grasping epidemic profiles (see p. 251 of this issue). For both seasonal and pandemic influenza, it is important to follow the occurrence of influenza patients through sentinel surveillance, outbreak surveillance and severe-case surveillance. Virus isolation should be conducted throughout the year for monitoring of possible antigenic, genomic and drug-sensitivity changes and for collection of appropriate vaccine candidate strains.

Figure 4. Age distribution of cases with isolation of influenza virus AH1pdm in 2008/09 and 2009/10 seasons, Japan



(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before August 24, 2010)

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