

第4章

病原体情報

1. ウイルス検査

(1) 病原体定点調査成績について

病原体定点医療機関で採取された検体を用いたウイルス調査は、感染症サーベイランス事業(現・感染症発生動向調査事業)の一環として昭和53(1978)年11月以来継続的に実施しています。ここでは、平成23(2011)年の調査結果をまとめました(P64～65表)。

ウイルス分離には培養細胞(Hep-2、Vero、MDCK、Caco II)を用いました。細胞に検体を接種して1-2週間観察し、細胞変性効果(CPE)が現れた検体は中和試験法・赤血球凝集抑制(HI)、遺伝子検査等によりウイルスを同定しました。それ以外の検体は継代をしてさらに1-2週間観察し、CPEが現れなかった場合は、分離陰性と判定しました。また、使用している細胞では分離されないウイルスについては、検体から遺伝子検査を行い同定しました。

平成23年は、市内9カ所の小児科定点、3カ所の内科定点、1カ所の眼科定点と、3カ所の基幹病院定点で採取された咽頭ぬぐい液、ふん便、結膜ぬぐい液、髄液など759検体についてウイルス分離等を行い、分離検出数は538(分離率70.9%)でした。

ア アデノウイルス(Adenovirus)

咽頭炎、扁桃炎、肺炎などの急性呼吸器疾患、咽頭結膜熱や流行性角結膜炎および乳幼児下痢症や出血性膀胱炎など多彩な感染症を引き起こす病原体です。平成23年は、66株が分離検出されました。小児科内科定点からは主に気道炎患者から47株、眼科定点では、流行性角結膜炎患者からは8株(型未同定)のアデノウイルスが分離・検出されました。

イ インフルエンザウイルス(Influenza virus)

高熱、筋肉痛などを伴う風邪の症状を引き起こす病原体で、毎年冬季に流行を引き起こします。平成23年は、主に1月から5月にかけてAH1pdm76株、B型59株、AH3型46株が分離・検出されました(詳細は別途記載のインフルエンザ様疾患の項をご参照下さい)。

ウ RSウイルス(Respiratory syncytial virus)

小児の風邪の病因ウイルスで、重症化すると細気管支炎や肺炎等の下気道炎を引き起こす病原体です。また、インフルエンザと同様に、高齢者においてもしばしば重症の下気道疾患の原因となり、特に、長期療養施設内での集団発生が問題視されています。平成23年は、主に小児科定点の気道炎患者由来の検体から41株分離・検出されました。

エ エンテロウイルス(Poliovirus、CoxsackievirusA、CoxsackievirusB、Echovirus、Enterovirus)

小児の夏風邪の原因となる病原体で、特徴的な疾患には、ヘルパンギーナ、手足口病があり、重症化すると無菌性髄膜炎等を引き起こします。平成23年は、夏季を中心に11種87株が分離・検出されました。ポリオウイルス1型および2型は、経口ポリオワクチン由来株であった。手足口病患者(40例)から、コクサッキーウイルスA6型(17例)、A10型(4例)、A16型(18例)、B1型(1例)が分離・検出された。また、ヘルパンギーナ患者(7例)から、コクサッキーウイルスA5型(1例)、A6型(2例)、A10型(1例)、B1型(1例)とヘルペスウイルス1型(2例)が分離・検出された。無菌性髄膜炎患者2例からはエコーウイルス6型が検出された。

その他、パラインフルエンザ、ヒトメタニューモウイルス、パレコウイルス、ライノウイルス、ヘルペスウイルスなどが分離・検出されました。

表 平成23年月別ウイルス検出状況

平成23年1～12月

月 検出ウイルス	月												平成 23年
	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月	
インフルエンザ AH1pdm	52	22		2									76
インフルエンザ AH3	20	19	3	2	2					3		2	51
インフルエンザ B	3	24	13	17	2								59
パラインフルエンザ 1									2	2	1	3	8
パラインフルエンザ 2								1					1
パラインフルエンザ 3					4	8							12
R S	3	4	1	4		1	6	7	2	2	3	8	41
ヒトメタニューモ	1			6	7	8	3	5	8				38
ポリオ 1				2						2			4
ポリオ 2					1								1
コクサッキー A5									2				2
コクサッキー A6					1	2	16	8	4	1			32
コクサッキー A9										1		1	2
コクサッキー A10						1	3	5	2	2			13
コクサッキー A16						1	1	5	4	5	1	2	19
コクサッキー B1							1	1	5				7
エコー 3				1									1
エコー 6										2		1	3
エコー 9									1		1		2
パレコ 1								1	1	1			3
パレコ 3					1	3	6						10
ライノ		2		6	10	7	1	2	3	6	4	4	45
アデノ 1												1	1
アデノ 2				1			2	1			1		5
アデノ 3				3		3	3	3		3	2	2	19
アデノ 4										2		1	3
アデノ 5					1		1						2
アデノ 6				2									2
アデノ 40/41						1					1	1	3
アデノ(型未決定)	1	3		3	3	5	7			2	4	3	31
単純ヘルペス 1		1						1		1	2		5
ヒトヘルペス 6								1					1
ロ タ		2		2	1								5
ノ ロ	3		2									9	14
サ ポ				1	2	1							4
合計	31	55	19	50	35	41	50	41	34	35	20	38	525

表 平成23年疾患別ウイルス検出状況

平成23年1～12月

疾患名 検出ウイルス	RS ウイルス 感染症	咽頭 結膜熱	感染性 胃腸炎	手足 口病	風しん	ヘル パン ギーナ	流行性 耳下 腺炎	イン フル エン ザ 様	急性 出血 性結 膜炎	流行性 角結 膜炎	無菌性 髄膜炎	性器 ヘル ペス	その他	合計
インフルエンザ AH1pdm								41					35	76
インフルエンザ AH3								40					11	51
インフルエンザ B								50					9	59
パラインフルエンザ 1													8	8
パラインフルエンザ 2													1	1
パラインフルエンザ 3													12	12
R S	13							1					27	41
ヒトメタニューモ								3					35	38
ポリオ 1			2										2	4
ポリオ 2													1	1
コクサッキー A5						1							1	2
コクサッキー A6				17		2							13	32
コクサッキー A9													2	2
コクサッキー A10			1	4		1							7	13
コクサッキー A16				18									1	19
コクサッキー B1				1		1							5	7
エコー 3													1	1
エコー 6											2		1	3
エコー 9													2	2
パレコ 1													3	3
パレコ 3			2										8	10
ライノ													45	45
アデノ 1													1	1
アデノ 2													5	5
アデノ 3		2											17	19
アデノ 4		2											1	3
アデノ 5													2	2
アデノ 6								1					1	2
アデノ 40/41			3											3
アデノ(型未決定)		3								8			20	31
単純ヘルペス 1						2							3	5
ヒトヘルペス 6													1	1
ロ タ			5											5
ノ ロ			14											14
サ ポ			4											4
合計	13	7	31	40	0	7	0	136	0	8	2	0	281	525

横浜市における2010/2011シーズンの インフルエンザウイルス流行株の解析

- 横浜市における2010/2011シーズンのインフルエンザの流行は、AH1pdm09ウイルス、AH3型ウイルス、B型ウイルスによる混合流行でした。
- AH1pdm09ウイルスとAH3型ウイルスはワクチン株類似ウイルスでしたが、B型ウイルスはビクトリア系統のワクチン株から抗原変異が進んでいる株が22.9%にみられ、また、山形系統のウイルスも分離されました。
- 抗インフルエンザ薬感受性サーベイランスでは入院・重症サーベイランスで分離した2株と集団調査で分離した1株のAH1pdm09ウイルスでH275Y変異が、集団調査で分離した1株のAH3型ウイルスでR292K変異がみられましたが、耐性株による地域流行はみられませんでした。

【インフルエンザ様疾患の患者数】

2010年6月から2011年5月までにインフルエンザ定点(小児科88定点および内科57定点:計145定点)から報告されたインフルエンザ様疾患患者数は、定点あたり272人で昨シーズン同期の379人を大きく下回り、2008/2009シーズンの270人と同規模でした。今シーズンは第50週(12月13日からの週)に流行の目安となる定点あたりの報告数1.0人を超え、第4週(1月24日からの週)に40.0人とピークとなりました。その後、第9週(2月28日からの週)までは緩やかに患者数が減少しましたが、第10週に18.8人とわずかに上昇し、第18週(5月2日からの週)に定点あたり1.0人を下回りました(図1)。

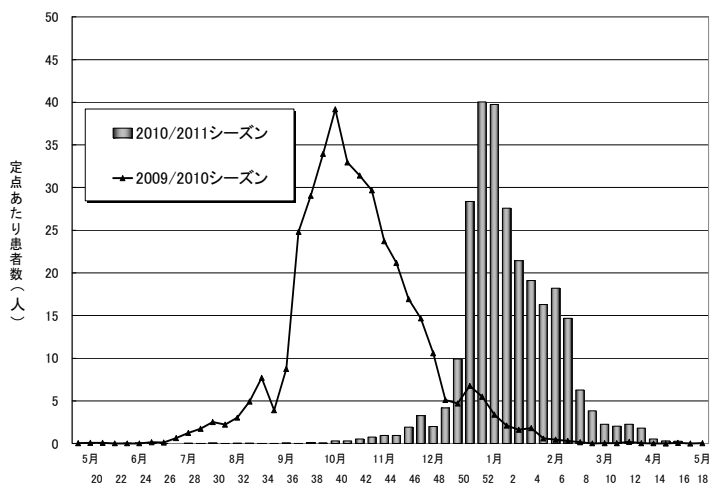


図1 定点あたり患者数

週数

【病原体定点ウイルス調査】

2010年6月から2011年5月までの12カ月間に573件(鼻咽頭検体497件、便由来検体42件、気管支吸引液5件、うがい液3件、その他4件、不明22件)を検査し、AH1pdm09ウイルス76件、AH3型ウイルス57件、B型ウイルス59件が分離・検出されました。このうち、AH1pdm09ウイルスとAH3型ウイルスとの重感染は6件でした。昨シーズンのAH1pdm09ウイルスの終息後、非流行期の8月第34週に瀬谷区の定点からAH1pdm09ウイルスの遺伝子が検出され、第35週に戸塚区の定点からAH3型ウイルスが分離されました。AH1pdm09ウイルスについては11月から分離され始め、1月第4週をピークに2月第8週まで分離・検出が続きましたが、その後、4月第14週に1件遺伝子が検出されたのみでした。AH3型ウイルスは9月以降5月まで長期間分離・検出が続き、1月から2月に緩やかなピークがみられました。一方、B型ウイルスは12月第49週に港北区の定点からビクトリア系統のB型ウイルスがはじめて分離され、その後、2月第9週をピークに5月まで分離・検出が続きました。また、山形系統のB型ウイルスが2月第9週に中区の定点から1株分離され、4月第16週には青葉区の定点からも2株分離されました(図2)。

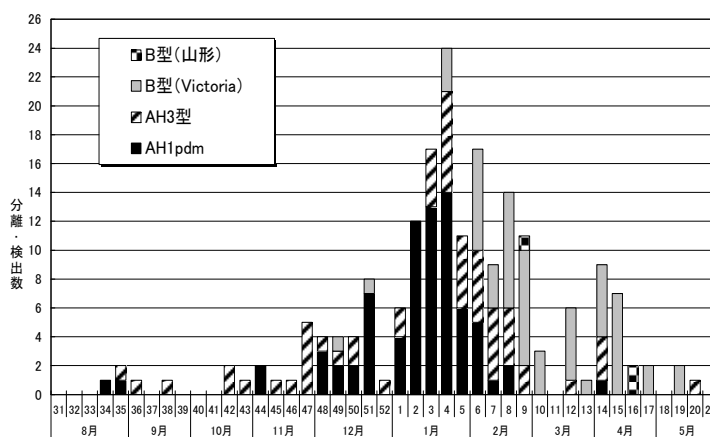


図2 病原体定点等分離・検出状況

週数/月

【クラスターサーベイランス】

集団発生を監視するクラスターサーベイランスでは、2010年8月26日(第34週)に都筑区の幼稚園、8月29日(第34週)に緑区の保育園から非流行期の報告があり、前事例はAH1pdm09ウイルス、後事例はAH3型ウイルスが分離・検出されました。その後、流行期に入った11月(第46週)には金沢区の小学校で集団かぜの初発が報告され、B型ウイルスが分離されました。12月24日以降は通常の集団かぜ調査に移行し、年明け後は1月第3週に市内18区中8区に発生がみられピークを示しました。終息までの発生数は18区500施設582学級で、検査依頼のあった20集団79人についてウイルス学的調査を実施しました。10集団はAH3型ウイルス、6集団はAH1pdm09ウイルス、2集団はB型ウイルス、1集団はAH1pdm09ウイルスとAH3型ウイルス、1集団はAH3型ウイルスとAH1pdm09ウイルス、B型ウイルスが分離・検出されました。

【入院・重症サーベイランス】

入院・重症サーベイランスでは、2010年8月から2011年5月までの10ヶ月間に64件を検査しました。8月と9月の5事例のうち4件は輸入例で、AH1pdm09ウイルスとAH3型ウイルスがそれぞれ2株分離されました。検査のピークは1月第5週で、分離・検出されたウイルスはAH1pdm09ウイルス34件、AH3型ウイルス17件、B型ウイルス3件、AH1pdm09ウイルスとB型ウイルスとの重複感染が1件でした。ウイルスを確定した重症例は、脳症6例(AH1pdm09ウイルス2件、AH3型ウイルス2件、B型ウイルス1件、AH1pdm09ウイルスとAH3型ウイルスとの重複感染が1件)、肺炎9例(AH1pdm09ウイルス7件、AH3型ウイルス2件)、心筋炎1例(AH1pdm09ウイルス)で、このうち死亡例はAH1pdm09ウイルスが分離された肺炎の1例のみでした。

各調査期間の検査合計は725件で、AH1pdm09ウイルス140件、AH3型ウイルス109件、A型ウイルス(型別不明)2件、B型ウイルス73件が分離・検出されました(表1)。

表1 インフルエンザウイルス分離および遺伝子検査結果

各調査項目	検体数	AH1pdm09	季節性AH3型	A型/型別不明	B型
病原体定点等調査*	573	76	57	0	59
クラスターサーベイランス	79	23	31	2	10
入院・重症サーベイランス	66	36	19	0	4
その他依頼検査	7	5	2	0	0
合計	725	140	109	2	73

【分離株の抗原性】

分離株のHA抗原性状を今シーズンのワクチン株およびリファレンス株と赤血球凝集抑制試験(HIと略)のHI価で比較しました(図3)。AH1pdmウイルスの抗原性状は、91.3%(103株中94株)がワクチン株A/カリフォルニア/07/2009と、AH3型ウイルスは90.8%(76株中69株)がワクチン株A/ビクトリア/210/2009とHI価が類似していました。B型ウイルスでは、ビクトリア系統のウイルスは77.1%(54株中70株)がワクチン株であるB/ブリスベン/60/2008と類似していましたが、HI価で8倍以上差があるウイルスが22.9%(16株)にみられました。山形系統の3株はリファレンス株であるB/マングラディッシュ/3333/2007と同等の性状でした。

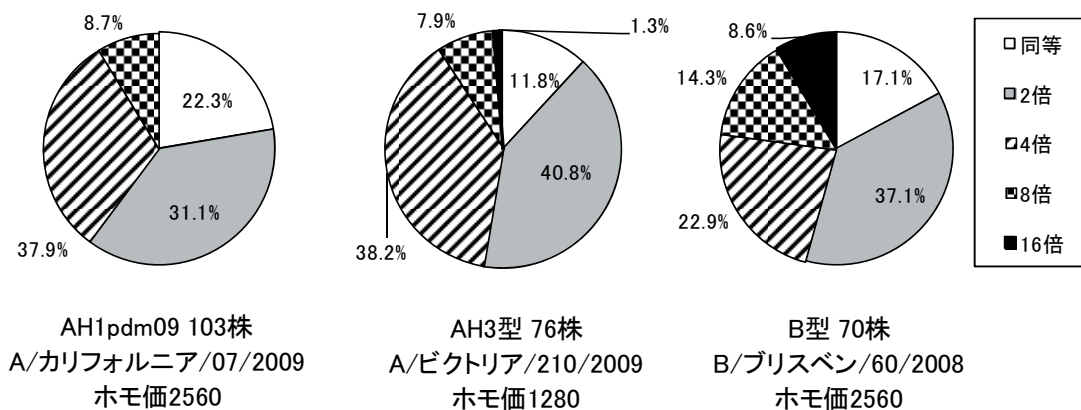


図3 2010/2011シーズン分離株の抗原性状(ワクチン株に対するHI価)

【分離株の系統樹解析】

抗原性に關与するHA遺伝子についてPCRで増幅後、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し、Neighbor-joining法により系統解析を行いました。

AH1pdm09ウイルスは185番目のアミノ酸がセリン(S)からスレオニン(T)、197番目がアラニン(A)からスレオニン(T)、374番目がグルタミン酸(E)からリシン(K)、451番目がセリン(S)からアスパラギン(N)に置換したグループが主流となりました(図4枠内)。2つ目のグループは134番目のアミノ酸がアラニン(A)からスレオニン(T)、183番目がセリン(S)からプロリン(P)の置換が共通でした。いずれも非流行期の8月、9月に分離した株が発端に位置していました。その他にも海外輸入株や海外株と近位の株がみられました。

季節性AH3型ウイルスは今シーズンのワクチン株A/ビクトリア/210/2009を含むパース16グループとビクトリア208グループに分かれました。後者はさらに53番目のアミノ酸がアスパラギン酸(D)からスレオニン(T)、94番目がチロシン(Y)からヒスチジン(H)、230番目がイソロイシン(I)からバリン(V)、280番目がグルタミン酸(E)からアラニン(A)に置換したグループに分かれ、アミノ酸変異が進んでいました。このグループには非流行期の8月、9月に東南アジアから帰国した患者から分離した輸入株が含まれていました(図5)。

B型ウイルスの系統樹は大きくビクトリア系統と山形系統の2つの枝に分かれます。今シーズンの分離株はビクトリア系統の株が主流で、ワクチン株のB/ブリスベン/60/2008を含むブリスベン60グループと台湾55グループに分かれました。集団かぜ調査で分離されたB型ウイルスはすべて台湾55グループに属し、地域流行していたことがわかりました¹⁾。一方、2シーズンぶりに分離した山形系統のウイルス株は2009年分離株からさらに3つのアミノ酸置換がみられました(図6)。

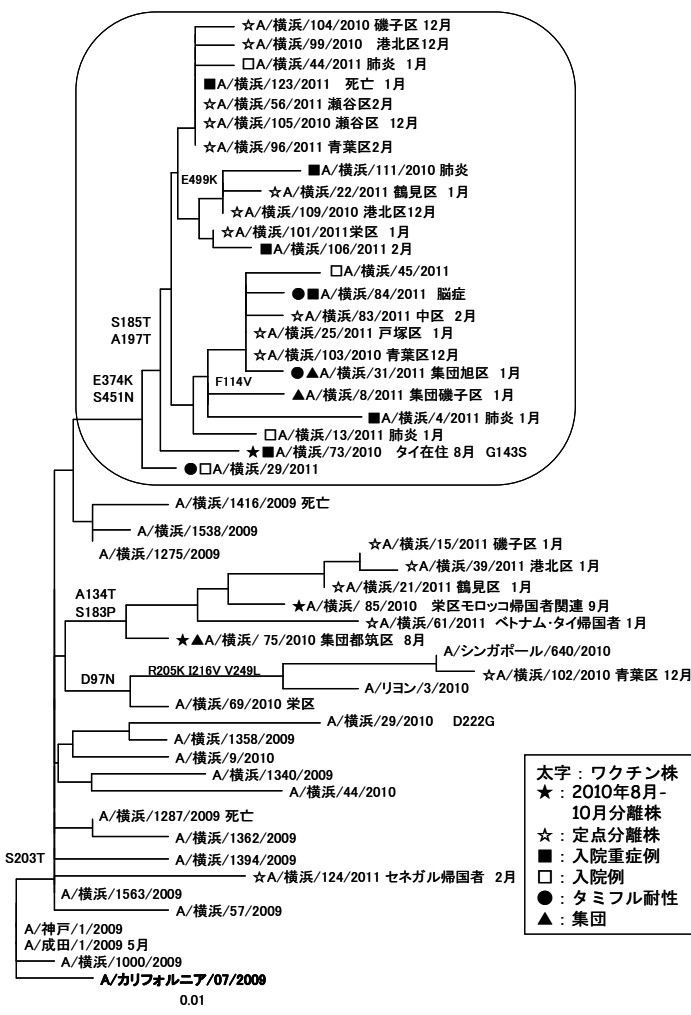


図4 AH1pdm09ウイルスのNJ系統樹

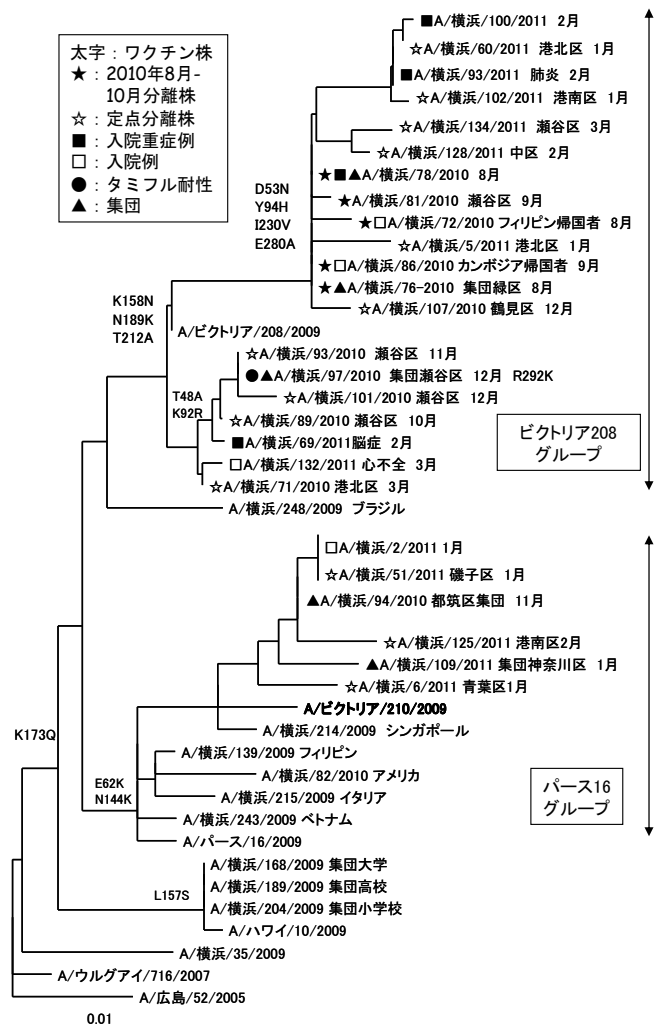


図5 AH3型ウイルスのNJ系統樹

【抗インフルエンザ薬感受性サーベイランス】

全調査で分離したA型ウイルス180株について、ノイラミニダーゼ阻害薬に対するNA遺伝子耐性変異部位を調べました。入院・重症サーベイランスで分離した2株と集団調査で分離した1株のAH1pdm09ウイルスでH275Y変異が、集団調査で分離した1株のAH3型ウイルスでR292K変異がみられました(表2)。出現頻度はAH1pdm09ウイルスで3.1%(97株中3株)、AH3型ウイルスで1.2%(83株中1株)でした。このうち、入院サーベイランスで分離したAH1pdm09ウイルスのH275Y変異株は、2010年に承認された新薬のペラミビル(商品名ラピアクタ)単独投与による初めての症例でした²⁾。国立感染症研究所の薬剤感受性試験ではオセルタミビル(商品名タミフル)に対しても交叉耐性が認められました。2004/2005シーズン以降の調査ではじめて検出されたAH3型ウイルスのR292K耐性変異株は、薬剤感受性試験においてオセルタミビルに対して高度耐性を示し、他のペラミビル、ザナミビル(商品名リレンザ)、ラニナミビル(商品名イナビル:2010年承認)に対しても交叉耐性が認められました。4事例の患者はいずれも治療薬内服後であり、薬剤による選択と考えられ、症状の悪化や重症化はみられず軽快しています。治療中には耐性変異株と感受性株が混合していますので、比率により薬剤に対する感受性に違いがみられました。

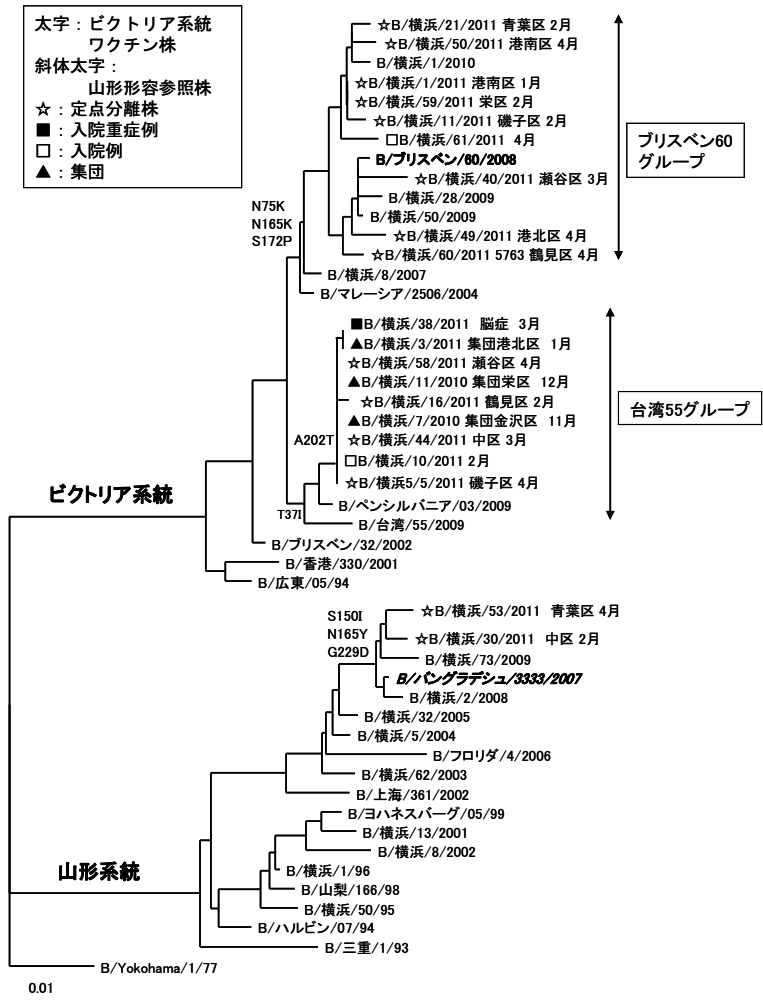


図6 B型ウイルスのNJ系統樹

表2 A型ウイルスの抗インフルエンザ薬耐性株

症例	年齢	性別	入院/転帰	治療薬	変異部位	薬剤感受性試験
1	5歳	女	肺炎/軽快	ペラミビル	N1 H275Y	ペラミビル・オセルタミビル耐性
2	4歳	男	なし	オセルタミビル	N1 H275Y	オセルタミビル・ペラミビル耐性
3	2歳	男	急性脳症/軽快	オセルタミビル	N1 H275Y	4剤に対し感受性
4	4歳	女	なし	オセルタミビル	N2 R292K	4剤に対し耐性

【まとめ】

横浜市におけるインフルエンザの流行はAH1pdm09ウイルス、AH3型ウイルス、B型ウイルスによる混合流行であり、中規模な流行でした。AH1pdm09ウイルスは新型インフルエンザから季節インフルエンザの扱いになりましたが、性状はまだブタ由来の遺伝子を引き継いでいます。入院・重症例で分離・検出されたインフルエンザの型別は、61.0%がAH1pdm09ウイルスによるものでした。今後も抗原性状の変化や遺伝子変異に十分注意が必要です。

参考資料

- 国立感染症研究所. <速報>B型インフルエンザウイルス(Victoria系統)の局地的流行ー横浜市 病原微生物検出情報 2011;32:47-48. <http://idsc.nih.go.jp/iasr/32/372/pr3712.html>
- 国立感染症研究所. <速報>ペラミビル治療患者からのH275Y耐性ウイルスAH1pdm09検出事例報告 病原微生物検出情報 2011;32:76-78. <http://idsc.nih.go.jp/iasr/32/373/pr3732.html>

横浜市における2011/2012シーズンの インフルエンザウイルス流行株の解析

- 横浜市における2011/2012シーズンのインフルエンザの流行は、AH3型ウイルスと2種類のB型ウイルスによる混合流行で、過去10シーズンでは2番目に大きな流行でした。
- AH3型ウイルスの抗原性状は、ワクチン株の抗体と低い反応性を示す株が60.4%にみられました。HA遺伝子系統樹解析ではワクチン株とは異なるクレードに入り、さらに2つのグループに分かれました。
- B型ウイルスの抗原性状は、ビクトリア系統ではワクチン株の抗体と低い反応性を示す株が31.9%にみられましたが、系統樹解析では大きなアミノ酸変異はみられませんでした。一方、山形系統ではレファレンス株と類似株でしたが、系統樹解析では2つのクレードに分かれました。
- 抗インフルエンザ薬感受性サーベイランスでは、AH3型ウイルス株およびB型ウイルス株で耐性株による地域流行はみられませんでした。

【インフルエンザ様疾患の患者数】

2011年6月から2012年5月までにインフルエンザ定点(小児科92定点および内科60定点:計152定点)から報告されたインフルエンザ様疾患患者数は、定点あたり319人で昨シーズン同期の272人を上回り、過去10年では2009/2010シーズンの382人に次ぐ大きな流行でした。今シーズンは第2週(1月9日からの週)に流行の目安となる定点あたりの報告数1.0人を超え、第5週(1月30日からの週)に46.3人とピークとなり、第7週(2月13日からの週)まで40.0人を越える報告数でした。その後、第12週(3月19日からの週)には12.8人と緩やかに患者数が減少し、第18週(4月30日からの週)に定点あたり1.0人を下回りました(図1)。

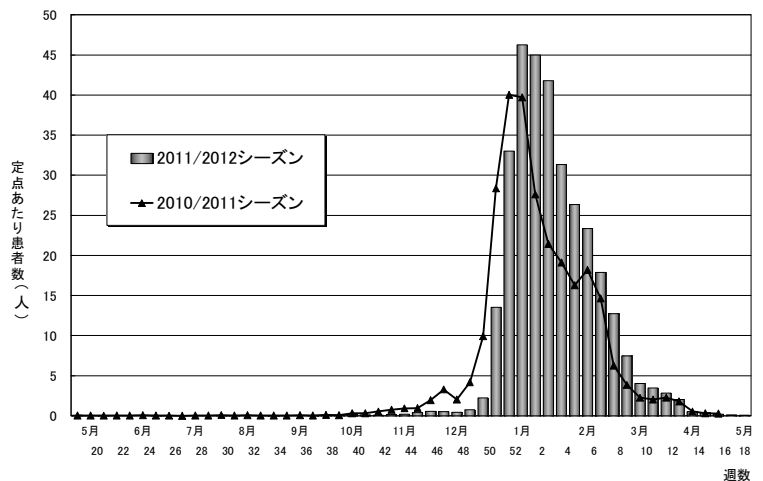


図1 定点あたり患者数

【病原体定点ウイルス調査】

2011年9月から2012年5月までの9カ月間に494件(鼻咽頭検体442件、便由来検体35件、気管支吸引液6件、嘔吐物3件、喀痰1件、不明7件)を検査し、AH3型ウイルス98件、B型ウイルス75件が分離・検出されました。このうち、重感染は、AH3型ウイルスとB型ウイルスの1件とAH3型ウイルスとアデノウイルスの2件でした。AH3型ウイルスは第41週(10月10日からの週)に港北区の定点からウイルス遺伝子が検出され、翌第42週(10月17日からの週)には磯子区の定点から初めて分離されました。その後、AH3型ウイルスは12月に入ってから分離され始め、第4週(1月23日からの週)をピークに第19週(5月7日からの週)まで分離・検出されました。一方、B型ウイルスは第2週(1月9日からの週)に磯子区の定点から山形系統のB型ウイルスが、第3週(1月16日からの週)に瀬谷区の定点からビクトリア系統のB型ウイルスが分離されました。B型ウイルスは両系統のウイルスが混在したまま、第9週(2月27日からの週)をピークに第20週(5月14日からの週)まで分離・検出が続きました(図2)。

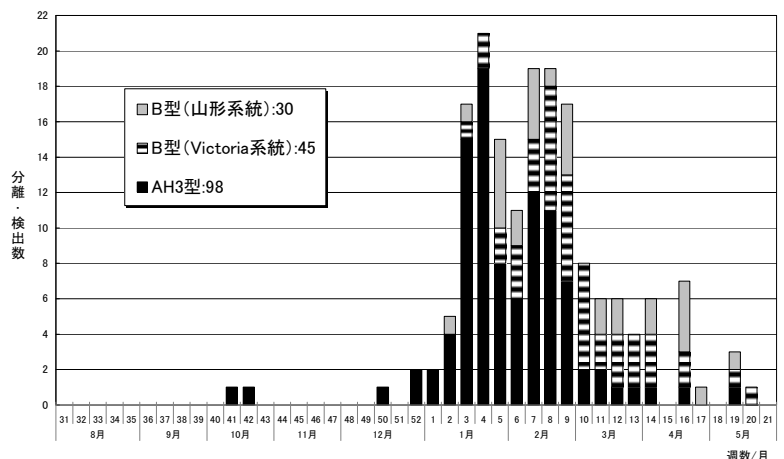


図2 病原体定点等分離・検出状況

【集団かぜ調査】

集団かぜ調査では、2011年9月7日(第36週)に旭区の福祉施設から非流行期の報告があり、AH3型ウイルス(ヘルペスウイルスとの重感染含む)が分離・検出されました¹⁾。その後、流行期に入った12月(第49週)には磯子区の小学校で集団かぜの初発が報告され、AH3型ウイルスが分離されました。年明け後は1月第3週に市内18区中11区に発生がみられピークとなりました。終息までの発生数は18区754施設1,085学級で、検査依頼のあった19集団75人についてウイルス学的調査を実施し、18集団はAH3型ウイルス、1集団はB型ウイルスが分離・検出されました(表1)。

【入院サーベイランス】

入院サーベイランスでは、2011年9月から2012年5月までの9ヶ月間に108件を検査しました。シーズン初めの10月には、タイからの輸入例でAH3型ウイルスが1株分離されました。最終的に分離・検出されたインフルエンザウイルスはAH3型ウイルス16件、B型ウイルス(ビクトリア系統)1件でした。このうちインフルエンザウイルスを確定した入院例は、脳症4例(AH3型ウイルス3件、B型ウイルス1件)、肺炎3例(AH3型ウイルス3件)で、死亡例はB型ウイルスが分離された脳症の1例でした。インフルエンザ以外のウイルスではコクサッキーウイルスB5型2件、エコーウイルス6型2件、ライノウイルス3件、コクサッキーウイルスB1型1件、アデノウイルス2型1件、アデノウイルス3型1件、RSウイルス1件、ヘルペスウイルス6型1件、コクサッキーA10型1件、パレコウイルス3型1件が分離・検出されました。

各調査期間の検査合計は677件で、AH3型ウイルス179件、B型ウイルス(AH3型との重感染含む)73件が分離・検出されました(表2)。

表1 集団かぜ調査結果

発生年月日	週	区	施設	検体数	ウイルス分離		遺伝子検索				総合判定		
					型	分離数	分離陰性 検体数	HA遺伝子	N2	NA遺伝子		N2	
2011. 9. 7	第36週	旭	福祉施設	5	AH3 ¹⁾	4	1	H3	1	N2	1	AH3	5
12. 6	第49週	磯子	小学校	3	AH3	2	1	陰性	0	陰性	0	AH3	2
12.14	第50週	西	小学校	5	AH3	4	1	陰性	0	N2	1	AH3	4
2012. 1.16	第3週	青葉	小学校	5	AH3	2	3	H3	2	N2	2	AH3	4
1.16	第3週	戸塚	小学校	5	AH3	1	4	H3	4	N2	4	AH3	5
1.17	第3週	鶴見	小学校	5	AH3	4	1	H3	1	陰性	0	AH3	5
1.18	第3週	都筑	保育園	3	AH3	2	1	陰性	0	陰性	0	AH3	2
1.18	第3週	港北	幼稚園	3	AH3	2	1	陰性	0	陰性	0	AH3	2
1.19	第3週	神奈川	中学校	4	AH3	4	0	— ²⁾	0	—	0	AH3	4
1.19	第3週	瀬谷	小学校	2	AH3	2	0	—	0	—	0	AH3	2
1.19	第3週	南	小学校	5	AH3	3	2	陰性	0	N2	1	AH3	3
1.19	第3週	中	小学校	5	AH3	5	0	—	0	—	0	AH3	5
1.19	第3週	旭	中学校	5	AH3	5	0	—	0	—	0	AH3	5
1.20	第3週	栄	小学校	2	AH3	2	0	—	0	—	0	AH3	2
1.23	第4週	港南	小学校	3	AH3	3	0	—	0	—	0	AH3	3
1.23	第4週	緑	小学校	3	AH3	3	0	—	0	—	0	AH3	3
1.23	第4週	金沢	小学校	5	AH3	3	2	H3	2	陰性	0	AH3	5
1.24	第4週	保土ヶ谷	中学校	4	AH3	3	1	H3	1	N2	1	AH3	4
1.31	第5週	泉	小学校	3	B	3	0	—	0	—	0	B	3
合計		18区	19施設	75件	AH3:54株 B:3株	57株	18件	H3	11件	N2	10件	AH3: 65件 B: 3件	

1) 1件はヘルペスウイルス1型との重感染 2) 遺伝子検査のうち—は未実施

表2 インフルエンザウイルス分離および遺伝子検査結果

各調査項目	検体数	陽性数	AH3型	B型
病原体定点等調査*	494	173	98 ¹⁾	75
クラスターサーベイランス	75	68	65 ²⁾	3
入院サーベイランス	61	8	7	1
その他依頼検査	47	9	9	0
合計	677	258	179	79

* 集団かぜ検体を含む

1) AH3型とヘルペスウイルスの重感染1件含む

2) AH3型とB型の重感染1件、AH3型とアデノウイルスの重感染2件含む

【分離株の抗原性】

分離株のHA抗原性状を今シーズンのワクチン株およびリファレンス株と赤血球凝集抑制試験(HIと略)のHI価で比較しました(図3)。AH3型ウイルスは39.6%(154株中61株)がワクチン株A/ビクトリア/210/2009とHI価が類似していましたが、HI価で8倍以上差があるウイルスが60.4%(93株)にみられました。B型ウイルスでは、ビクトリア系統のウイルスは68.1%(94株中64株)がワクチン株であるB/ブリスベン/60/2008と類似していましたが、HI価で8倍以上差があるウイルスが31.9%(30株)にみられました。山形系統のウイルスは90.0%(30株中27株)がリファレンス株であるB/バングラデシュ/3333/2009と類似した性状でした。

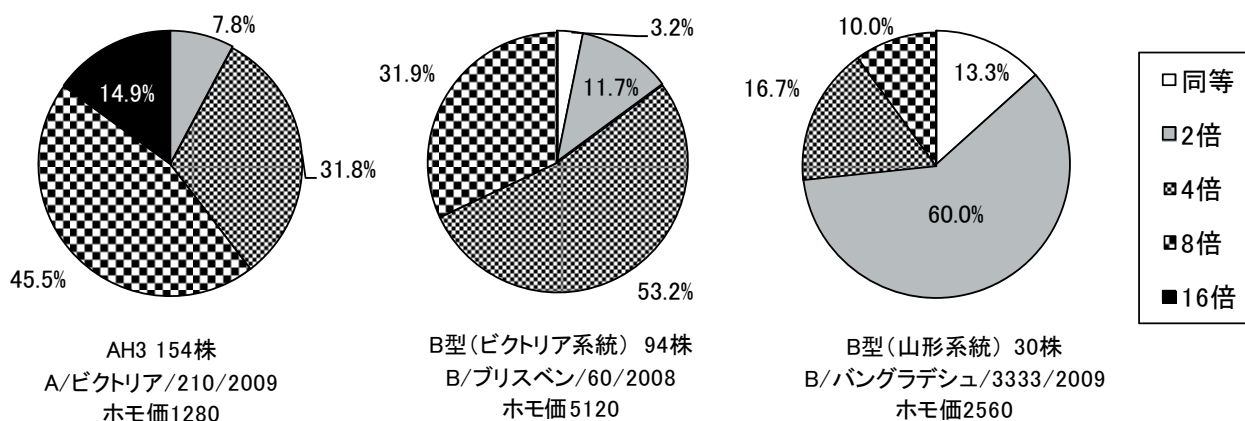


図3 2011/2012シーズン分離株の抗原性状(ワクチン株に対するHI価)

【分離株の系統樹解析】

抗原性に関与するHA遺伝子についてPCRで増幅後、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し、Neighbor-joining法により系統解析を行いました。

今シーズン分離したAH3型ウイルスは、ワクチン株A/ビクトリア/210/2009を含むパース/16クレードから、212番目のアミノ酸がスレオニン(T)からアラニン(A)に置換した(以下T212Aと表示)ビクトリア/208クレードに入りました。さらにN312A、A198S、V223Iにアミノ酸が置換したグループ3Bと、S45N、T48I、Q33R、S278K置換したグループ3Cに分かれ、アミノ酸変異が進んでいました。後者のグループにはシーズン最初の9月に発生した旭区の集団事例や10月にタイから帰国した患者から分離した輸入例が含まれていました(図4)。

B型ウイルスの系統樹は大きくビクトリア系統と山形系統の2つの枝に分かれます。今シーズンの分離株はビクトリア系統では、N75K、N165K、S172Pの3つのアミノ酸変異を共通とするブリスベン/60クレードに入り、集団事例や流行が終息した5月の死亡例の分離株が含まれていました。一方、山形系統のウイルス株はS150I、N165Y、G229Dのアミノ酸置換が共通のバングラデシュ/3333クレードとR48K、P108K、T181Aのアミノ酸置換が共通のブリスベン/3クレードに分かれました。WHOの2012/2013シーズン北半球ワクチン推奨株には前者のクレードに含まれるB/ウィスコンシン/1/2012が選ばれました²⁾(図5)。

2. 細菌検査

(1) 一類感染症

ペスト

基幹定点医療機関より、外国に里帰りした際にペストの患者と接触した1人の検査依頼があり、咽頭ぬぐい液についてペスト菌遺伝子 3 種類 (*pla*, *inv*, *cafI*) の検出を行い、結果は陰性でした。後に現地の医師に確認したところ、接触したのはペストではなく、腸チフス患者だということが判明しました。日本での発生が希少な疾病においても、輸入感染症として持ち込まれる可能性があり、日頃から対応できる体制を整えておくことが必要だと感じさせられた事例でした。

(2) 二類感染症

結核

年末年始の寿地区年末年始対策事業と連携して結核検診を行い、喀痰 1 件について塗抹鏡頭検査を行い、結果は陰性でした。

また、集団感染事例に関連した 3 菌株について JATA15 プライマーを用いた VNTR 法と、IS6110 プロンプを用いた RFLP 法による分子疫学的解析を行いました。その結果、集団事例 2 株はいずれの方法でも同一であり、対照とした 1 株とは異なっていました。

(3) 三類感染症

ア 細菌性赤痢

細菌性赤痢の患者 11 人から分離された赤痢菌 11 株について同定を行いました。その内訳は、*Shigella flexneri* が 2 株 (血清型 4a が 1 株、新血清型 88-893 が 1 株)、*Shigella sonnei* が 9 株でした。直前の渡航歴がなく、国内発生と思われる患者が 4 人 (*Shigella flexneri* 新血清型 88-893 が 1 人、*Shigella sonnei* が 3 人) と例年より多くなっていました。なお、*Shigella sonnei* が検出された 1 人は、東北地方のファミリーレストランで起こった集団事例の患者でした。海外渡航歴有りは 7 人でした。海外渡航先は中国、インド、ネパール、カンボジア、インドネシアとなっており、アジア地域で感染し持ち込まれた事例でした。

イ 腸管出血性大腸菌感染症

胃腸炎患者から分離され搬入された大腸菌 97 株と、腸管出血性大腸菌感染症として発生報告があり分離、同定された 63 株の計 160 株について血清型別及び毒素試験を実施しました。その結果、腸管出血性大腸菌は 64 株でした。血清型の内訳は O157:H7 が 44 株 (VT1&2 が 35 株、VT2 が 9 株)、O157:H- が 4 株 (VT1&2 が 3 株、VT2 が 1 株) でした。次いで O26:H11 が 8 株 (VT1 が 5 株、VT1&2 が 3 株)、O74:H+ で VT2 が 3 株、O145:H- で VT2 が 2 株、O111:H- で VT1&2、O121:H- で VT2、O165:H- で VT2 が各 1 株でした。例年通り血清群 O157 が 48 株と多く、検出割合の 75% を占めました。

また、北陸地方を中心に発生した EHEC O111 に汚染された牛肉ユッケの食中毒事例に関連して、HUS (溶血性尿毒症症候群) を起こしているが、検便で EHEC が検出されない患者 1 人の血清 7 本について抗 LPS 抗体測定を行いました。抗 O26、抗 O111、抗 O157 の 3 種類の LPS に対する抗体測定を行った結果、5 本が抗 O111LPS 抗体陽性となりました。その後、別の散发事例で HUS 患者 1 人の血清 5 本について検査依頼がありましたが、こちらは 3 種類全て陰性でした。

ウ 腸チフス・パラチフス

本年は、腸チフスの検体はありませんでした。パラチフスの患者 2 人から分離されたパラチフス A 菌 3 株について薬剤感受性試験およびファージ型別を行いました。薬剤感受性試験の結果は、パラチフス

A 菌 3 株ともナリジクス酸耐性でした。ファージ型別は国立感染症研究所細菌第一部に依頼しました。ファージ型別結果は、1 が 2 株、型別不能が 1 株でした。いずれのケースも、最初の受診時にフルオロキノロン系薬剤が投与されるが奏功せず、診断後にマクロライド系薬剤で治療を行った事例でした。

エ コレラ

医療機関で患者から分離されたコレラ菌 4 株について、精査を行いました。その結果、*Vibrio cholerae* エルトール小川型(コレラトキシン陽性)が 1 株、エルトール稲葉型(コレラトキシン陽性)が 1 株、*Vibrio cholerae* nonO1&nonO139(コレラトキシン陰性)が 2 株でした。*Vibrio cholerae* エルトール小川型が分離された患者は、フィリピンへの渡航歴がありましたが、*Vibrio cholerae* エルトール稲葉型が分離された患者は海外渡航歴が無く感染原因は不明でした。

(4) 四類感染症

ア レジオネラ症

市内で発生したレジオネラ症のうち、患者の喀痰、気管支洗浄液及び肺胞洗浄液 35 件が搬入されました。これらについて直接 nested PCR 法による *Legionella pneumophila mip* 遺伝子の検索と、レジオネラ属菌の培養検査を行いました。そのうち、nested PCR 法陽性は 15 検体、培養陽性は 9 検体でした。分離株は *Legionella pneumophila* 血清型 1 群が 8 株、*Legionella pneumophila* 血清型 6 群が 1 株でした。他に医療機関で分離された菌株 3 株が搬入され、全て *Legionella pneumophila* 血清型 1 群でした。

イ ボツリヌス症

医療機関から、ボツリヌス症が疑われる患者 2 人の血清 3 本及び髄液 1 本が搬入されました。行政検査として国立感染症研究所細菌第一部に、マウスを用いたボツリヌス毒素の検出試験を依頼しました。その結果、いずれの検体もボツリヌス毒素陰性でした。

ウ レプトスピラ症

医療機関から、レプトスピラ症が疑われる患者のペア血清 1 組が搬入されました。行政検査として国立感染症研究所細菌第一部に、顕微鏡下凝集試験による血清抗体価測定を依頼しました。その結果、国内で報告例がある 15 血清型に対する抗体は陰性でした。

エ オウム病

医療機関からオウム病を疑われた患者の吸引痰と咽頭ぬぐい液各 1 検体が搬入され、クラミジア属及びクラミドフィラ属の遺伝子について PCR 法による検出を行いました。その結果、いずれも陰性でした。

(5) 五類感染症(全数)

ア バンコマイシン耐性腸球菌感染症

患者由来の 21 株が搬入され、同定試験およびバンコマイシン耐性遺伝子検査を行いました。その結果、*vanA* 遺伝子を保有している *Enterococcus faecium* が 10 株、*vanB* 遺伝子を保有している *Enterococcus faecium* が 8 株、*vanB* 遺伝子を保有している *Enterococcus faecalis* が 3 株でした。

イ 破傷風

医療機関から、患者から検出された破傷風菌疑いの菌株について精査を依頼されました。当所で生化学的性状及び 16SrDNA 遺伝子の塩基配列解析により、*Clostridium botulinum / sporogenes* と推定されました。追加で行政検査として国立感染症研究所細菌第一部に、マウスを用いたボツリヌス毒素の検出試験を依頼したところボツリヌス毒素陰性でした。その結果、この菌株は *Clostridium sporogenes* と同定されました。

ウ 劇症型溶血性レンサ球菌感染症

医療機関から劇症型溶血性レンサ球菌感染症と診断された患者から検出された溶血性レンサ球菌3株が搬入されました。2株はA群溶血性レンサ球菌で、T1型及びT28型でした。1株は、G群溶血性レンサ球菌でした。

(6) 五類感染症(定点)

ア 溶血性レンサ球菌咽頭炎

市内の小児科定点医療機関から送付された咽頭ぬぐい液86検体について溶血性レンサ球菌の分離培養を行いました。54検体からA群溶血性レンサ球菌が分離され、その血清型はT1型:8株、T3型:4株、T4型:5株、T12型:7株、T25型:2株、T28型:7株、TB3264型:19株、型別不能:2株でした。TB3264型は、全国的にも2010年から分離比率が上昇した血清型であり、2011年もその傾向が続いていると思われました。

イ 百日咳

医療機関等から送付された後鼻腔ぬぐい液8検体についてLAMP法による遺伝子検査を行いました。4検体がLAMP法で百日咳菌の遺伝子が陽性となりました。陽性となった4人はいずれも生後2ヶ月未満であり、三種混合ワクチンの接種前に罹患したと思われました。

ウ マイコプラズマ肺炎

医療機関等から送付された髄液2検体、喀痰1検体、咽頭ぬぐい液1検体についてPCR法による遺伝子検査を行いました。その結果、4検体全て陰性でした。

エ 感染性胃腸炎

小児科定点医療機関等から送付された直腸ぬぐい液10検体について起因菌の培養検査を行いました。その結果2検体から *Salmonella* Enteritidis が、1検体から *Staphylococcus aureus* (エンテロトキシンA産生) 及び *Campylobacter jejuni* の2菌種が検出されました。

表 病原細菌検出状況(ヒト由来、月別)

年・月 菌種・菌型	平成23年採取月														計							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	総数	うち海外渡航者								
	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者						
赤痢菌(<i>Shigella flexneri</i>)									1	1					2	1						
赤痢菌(<i>Shigella sonnei</i>)		1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	1			10	7						
腸管出血性大腸菌(EHEC/VTEC)	1			1	7	13	6	14	13	7	1	1		64								
コレラ菌(<i>Vibrio cholerae</i> O1)			1	1					1					2	1							
コレラ菌(<i>Vibrio cholerae</i> nonO1&nonO139)										2				2								
パラチフスA菌(<i>Salmonella</i> Paratyphi A)		2	2			1	1							3	3							
レジオネラ菌(<i>Legionella pneumophila</i>)				2	1		3		2	3	1			12								
バンコマイシン耐性腸球菌(<i>Enterococcus faecalis</i>)													3	3								
バンコマイシン耐性腸球菌(<i>Enterococcus faecium</i>)	14		1								2	1		18								
A群レンサ球菌(<i>Streptococcus pyogenes</i>)	3	2	6	5	12	6	4	3		3	7	4		55								
肺炎球菌(<i>Streptococcus pneumoniae</i>)					1	3		1			1	1		7								
計	18	5	3	9	2	8	22	1	24	1	14	1	20	2	20	1	16	1	12	10	178	12