

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30(2018)年の調査結果をまとめました(詳細は次頁参照)。

ウイルス分離には培養細胞(Hep-2、Vero、MDCK)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30年は、市内8カ所の小児科定点、4カ所の内科定点、1カ所の眼科定点と、4カ所の基幹(病院)定点等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1,012検体についてウイルス分離・検出検査を行い、分離検出数は527(分離検出率52.1%)でした。

ア アデノウイルス

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30年は33例が分離検出されました。主に小児科定点の気道炎患者から同定されましたが、咽頭結膜熱患者からは1型、3型、54型各1例、感染性胃腸炎患者からは3型、41型各1例、流行性耳下腺炎患者から2型1例も検出されました。眼科定点では、流行性角結膜炎患者から4型、56型各1例が同定されました。

イ インフルエンザウイルス

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30年は、AH1pdm09型59例、AH3型90例、B型山形系統86例、B型Victoria系統1例が分離されました。

ウ RSウイルス

冬季の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30年は、主に小児科定点の気道炎患者由来の39検体から検出されました。

エ エンテロウイルス

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30年は、夏季を中心に14種類52例が分離検出されました。手足口病患者からはコクサッキーウイルス(Cox)A6型(1例)、CoxA16型(4例)と、エンテロウイルス(En)71型(3例)が、ヘルパンギーナ患者からはCoxA4型(8例)、CoxB4型(2例)が、無菌性髄膜炎患者からはCoxA2型(1例)、CoxA9型(1例)、CoxB2型(2例)とCoxB4型(2例)、エコーウイルス11型(1例)、En71型(1例)が分離同定されました。

その他、パラインフルエンザウイルス、ライノウイルスなどが分離検出されました。

表 平成30年疾患別ウイルス検出状況

疾患名 検出ウイルス	急性 脳炎	R S ウ イ ル ス 感 染 症	咽 頭 結 膜 熱	感 染 性 胃 腸 炎	手 足 口 病	へ ル パ ン ギ ー ナ	流 行 性 耳 下 腺 炎	イ ン フ ル エ ン ザ 様	流 行 性 角 結 膜 炎	無 菌 性 髄 膜 炎	そ の 他	合 計
インフルエンザ AH1pdm09								56			3	59
インフルエンザ AH3								84			6	90
インフルエンザ B 山形	2							78			6	86
インフルエンザ B Victoria								1				1
パラインフルエンザ 1											9	9
パラインフルエンザ 2											3	3
パラインフルエンザ 3						1					7	8
パラインフルエンザ 4											1	1
R S		25						1			13	39
ヒトメタニューモ		2						2			35	39
ヒトコロナ OC43		1									2	3
ヒトコロナ 229E or NL63								1			4	5
ヒトボカ				1							3	4
コクサッキー A2										1	3	4
コクサッキー A4						8					5	13
コクサッキー A6					1							1
コクサッキー A9				1				1		1	3	6
コクサッキー A10											1	1
コクサッキー A16					4							4
コクサッキー B2										2	2	4
コクサッキー B4				1		2				2		5
コクサッキー B5											1	1
エコー 3											2	2
エコー 6											1	1
エコー 11										1	2	3
エコー 18											1	1
エンテロ A71					3					1	2	6
パレコ 3											4	4
パレコ 4				1							5	6
ライノ		2				1		4			55	62
アデノ 1			1								3	4
アデノ 2							1				11	12
アデノ 3			1	1							6	8
アデノ 4									1			1
アデノ 5											1	1
アデノ 41				1								1
アデノ 54			1								1	2
アデノ 56									1			1
アデノ(型未決定)			1								2	3
単純ヘルペス 1											4	4
水痘・帯状疱疹										1	1	2
ヒトヘルペス 6											1	1
ヒトヘルペス 7	1											1
パルボウイルス B19											2	2
ロ タ				4								4
ノ ロ				6							1	7
サ ポ				1								1
アストロ				1								1
計	3	30	4	18	8	12	1	228	2	9	212	527

表 平成30年月別ウイルス検出状況

検出ウイルス	平成30年												合計
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	
インフルエンザ AH1pdm09	17	6	1	2		1		1	1	1	9	20	59
インフルエンザ AH3	15	17	22	11	7	3		1	1	4	3	6	90
インフルエンザ B 山形	36	30	17	3									86
インフルエンザ B Victoria				1									1
パラインフルエンザ 1			1	1			1	2		2	2		9
パラインフルエンザ 2	1											2	3
パラインフルエンザ 3					1	1	4		2				8
パラインフルエンザ 4										1			1
R S		3	3	3		5	8	6	5	3	3		39
ヒトメタニューモ	2	4	9	2	1	6	5	2	4		3	1	39
ヒトコロナ OC43							1					2	3
ヒトコロナ 229E or NL63	2		1					1			1		5
ヒトボカ					2	1	1						4
コクサッキー A2								1		3			4
コクサッキー A4							6	5	1	1			13
コクサッキー A6					1								1
コクサッキー A9							2	1	2		1		6
コクサッキー A10								1					1
コクサッキー A16										1	1	2	4
コクサッキー B2	1						1	2					4
コクサッキー B4								1	2	1		1	5
コクサッキー B5								1					1
エコー 3							2						2
エコー 6						1							1
エコー 11								1		2			3
エコー 18							1						1
エンテロ A71					1	1		1	2	1			6
パレコ 3	1							2	1				4
パレコ 4								3	3				6
ライノ	1	2	5	7	6	12	4	3	2	6	9	5	62
アデノ 1					2	2							4
アデノ 2	1	2		1	1	2	3		1		1		12
アデノ 3	1	1		1	1	1		1			1	1	8
アデノ 4							1						1
アデノ 5						1							1
アデノ 41										1			1
アデノ 54						1		1					2
アデノ 56	1												1
アデノ(型未決定)	1			1	1								3
単純ヘルペス 1				2					1	1			4
水痘・带状疱疹							1				1		2
ヒトヘルペス 6							1						1
ヒトヘルペス 7							1						1
パルボウイルス B19				1		1							2
ロ タ	1			1	2								4
ノ ロ	2				1		3		1				7
サ ポ										1			1
アストロ					1								1
計	83	65	59	37	28	42	48	36	25	29	35	40	527

横浜市における2018/2019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2018/2019シーズンのインフルエンザの流行は、AH1pdm09ウイルスおよびAH3型ウイルスが混合流行し、過去10年間で5番目の規模の流行でしたが、定点あたり報告数の最大値は66.9人と、2シーズン連続で高値を示しました。全調査の分離・検出数の割合は、AH3型ウイルス49.4%、AH1pdm09ウイルス44.2%、ビクトリア系統のB型ウイルス5.9%、山形系統のB型ウイルス0.4%でした。
- AH1pdm09ウイルスの抗原性状は、ワクチン株と同等でした。HA遺伝子系統樹解析では昨シーズンと同様クレード6B.1に含まれましたが、遺伝子型は多様性に富んでおり、1A5グループが76.1%を占めました。
- AH3型ウイルスの抗原性状はワクチン株の鶏卵馴化による抗原性変化により、流行株と抗原性が乖離する傾向が認められました。HA遺伝子系統樹解析では全てサブクレード3C.2aに含まれ、このうち2a1グループが92.5%を占めました。
- ビクトリア系統のB型ウイルスの抗原性状は、ワクチン株と8倍以上の反応性低下した株が多数を占めました。HA遺伝子系統樹解析ではクレード1A内の3アミノ酸欠損をもつ群に属しました。
- 山形系統のB型ウイルスの抗原性状は、ワクチン株と同等であり、HA遺伝子系統樹解析では 昨シーズンと同じクレード3に含まれました。
- 入院サーベイランスでの重症例（脳症・肺炎等）では、AH1pdm09ウイルス4件、AH3型ウイルス 2件、ビクトリア系統のB型ウイルス1件が分離・検出されました。
- 抗インフルエンザ薬感受性サーベイランスでは、ノイラミニダーゼ阻害薬に対してAH1pdm09ウイルスでH275Y変異が2件、キャップ依存性エンドヌクラーゼ阻害薬に対してAH1pdm09ウイルスでI38S変異が1件、AH3型ウイルスでI38T変異が7件確認されました。これら変異株の地域流行は確認されませんでした。

【インフルエンザ患者数】

2018年9月第36週から2019年6月第26週までにインフルエンザ定点から報告されたインフルエンザ患者数は、定点あたり309.3人で昨シーズン同期の定点あたり399.2人を下回り、過去10年間で5番目の規模の流行でした。定点あたり患者数は、2018年11月第48週に流行の目安となる1.0人を超え、2019年1月第4週のピーク時には66.9人と最大の報告数となりました。その後、2019年3月第12週には定点あたり1.0人を下回りました。その後、4月第16週から第17週にかけて再び定点あたり1.0人を超えましたが、第18週に1.0人を下回りました(図1)。

【病原体定点ウイルス調査】

病原体定点ウイルス調査ではインフルエンザを疑う580件を検査し、AH3型ウイルス113件(55.1%)、AH1pdm09ウイルス77件(37.6%)、ビクトリア系統のB型ウイルス14件(6.8%)、山形系統のB型ウイルス1件(0.5%)の合計205件が分離・検出されました。今シーズンは9月第38週に港北区の小

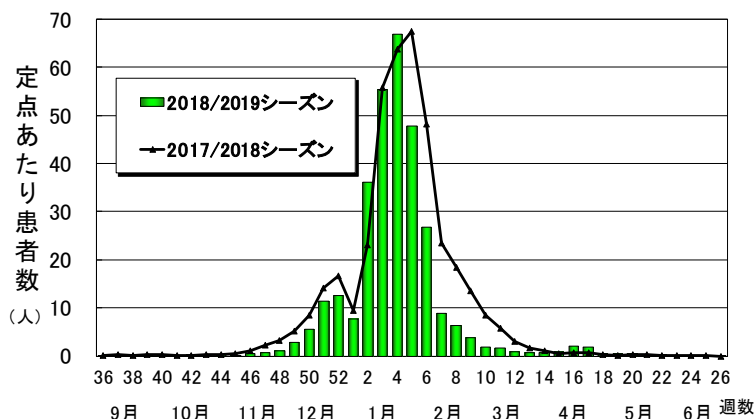


図1 定点あたり患者数

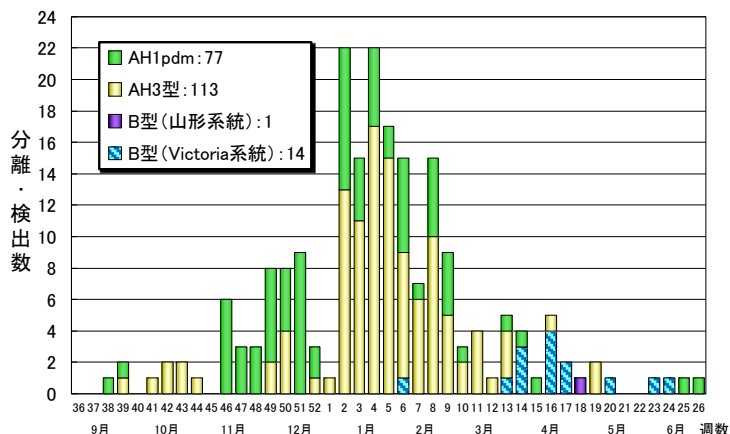


図2 病原体定点におけるインフルエンザ分離・検出状況

児科定点でAH1pdm09ウイルスが、9月第39週に瀬谷区の小児科定点からAH3型ウイルスが、翌年2月第6週に青葉区の小児科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・検出されました。AH1pdm09ウイルスは、シーズン前半の12月第51週をピークに数多く分離・検出されました。AH3ウイルスは、流行ピーク付近の1月第2週以降数多く分離・検出されました。ビクトリア系統のB型ウイルスは分離・検出数は少ないものの、4月第16週をピークとして分離・検出されました。一方、昨シーズン流行した山形系統のB型ウイルスは5月第18週に1件のみ分離・検出されました(図2)。

【施設別発生状況調査】

学級閉鎖等の報告を行う施設別発生状況調査では、2018年9月10日(第37週)に青葉区の小学校からシーズン初の報告があり、AH1pdm09ウイルスが分離されました。その後、発生報告は増加し、12月までに18区中14区で発生がみられました。今シーズンの学級閉鎖発生数は18区750施設629学級でした。検査依頼のあった18集団55人についてウイルス検査を実施し、AH1pdm09ウイルス34件(13集団)、AH3型ウイルス8件(4集団)が分離・検出されました(表1)。

表1 施設別発生状況調査(各区初発事例)の結果

発生年月日 (採取日)	週	区	施設	検体数	ウイルス分離		遺伝子検索		総合判定
					分離株数	型	検出件数	HA遺伝子	
2018. 9.10	第37週	青葉	小学校	3	3	AH1pdm09	0	検出せず	AH1pdm09
10.15	第42週	泉	小学校	3	3	AH1pdm09	2	AH1pdm09	AH1pdm09
10.22	第43週	都筑	小学校	2	1	AH1pdm09	1	AH1pdm09	AH1pdm09
10.30	第44週	瀬谷	小学校	2	2	AH1pdm09	2	AH1pdm09	AH1pdm09
11.12	第46週	鶴見	小学校	2	1	AH1pdm09	2	AH1pdm09	AH1pdm09
11.13	第46週	神奈川	小学校	3	3	AH1pdm09	3	AH1pdm09	AH1pdm09
11.19	第47週	港北	小学校	5	3	AH1pdm09	4	AH1pdm09	AH1pdm09
12. 6	第49週	金沢	小学校	3	1	AH3N2	1	AH3N2	AH3N2
12. 7	第49週	栄	小学校	3	3	AH3N2	3	AH3N2	AH3N2
12.10	第50週	戸塚	小学校	3	2	AH1pdm09	2	AH1pdm09	AH1pdm09
12.10	第50週	磯子	小学校	3	1	AH3N2	1	AH3N2	AH3N2
12.11	第50週	港南	小学校	4	4	AH1pdm09	2	AH1pdm09	AH1pdm09
12.17	第51週	旭	小学校	2	2	AH1pdm09	1	AH1pdm09	AH1pdm09
12.19	第51週	中	小学校	4	2	AH1pdm09	2	AH1pdm09	AH1pdm09
2019. 1.15	第 3週	西	小学校	3	3	AH1pdm09	3	AH1pdm09	AH1pdm09
1.15	第 3週	南	小学校	3	0	検出せず	0	検出せず	検出せず
1.15	第 3週	保土ヶ谷	小学校	3	3	AH1pdm09	1	AH1pdm09	AH1pdm09
1.16	第 3週	緑	小学校	4	2	AH3N2	2	AH3N2	AH3N2
合 計		18区	18施設	55件	39株	AH1pdm09:32株 AH3N2:7株	32件	AH1pdm09:25件 AH3:7件	AH1pdm09:34件*1 AH3N2:8件*2

*1 分離培養陰性でHA遺伝子検出2件含む

*2 分離培養陰性でHA遺伝子検出1件含む

【入院サーベイランス】

入院サーベイランス(その他依頼検査を含む)では、インフルエンザを疑う110件を検査しAH1pdm09ウイルス8件、AH3型ウイルス12件、ビクトリア系統のB型ウイルス2件が分離・検出されました(表2)。

発病時期は、2018/2019シーズンに入ってから9月に1件、1月に10件、2月に3件、3月に4件、5月に1件、6月に1件とシーズンを通じて入院事例がありました。

このうち重症例は、肺炎が5件(AH1pdm09ウイルス3件、AH3型ウイルス1件、ビクトリア系統のB型ウイルス1件)、脳症が1件(AH1pdm09ウイルス1件)、多臓器不全が1件(AH3型ウイルス1件)でした。

全調査の検査合計は745件で、AH3型ウイルス133件(49.4%)、AH1pdm09ウイルス119件(44.2%)、ビクトリア系統のB型ウイルス16件(5.9%)、山形系統のB型ウイルス1件(0.4%)の計269件のウイルスが分離・検出されました(表2)。

表2 インフルエンザウイルス分離・遺伝子検査結果

各調査項目	インフルエンザ検査数	分離・検出数	AH1pdm09	AH3型	B型(山形)	B型(ビクトリア)
病原体定点等調査	580	205	77	113	1	14
施設別発生状況調査	55	42	34	8	0	0
入院サーベイランス*	110	22	8	12	0	2
合計	745	269	119	133	1	16

* その他依頼検査を含む

【分離株の抗原性】

AH3型ウイルスは従来のHI試験では抗原性の差異が不正確となり、抗原解析データを示せなくなったことから、国立感染症研究所で実施した中和試験結果をまとめました。また、AH1pdm09ウイルスとB型ウイルスはウサギ免疫血清によるHI試験(参考値)をまとめました(図3)。AH3型ウイルスはワクチン株であるA/シンガポール/INFIMH-16-0019/2016と21株全てで8倍以上の反応性低下がみられました。一方で、AH1pdm09ウイルスはワクチン株であるA/シンガポール/GP1908/2015と同等～4倍差であり、ワクチン株と類似していました。ビクトリア系統のB型ウイルスはワクチン株であるB/メリーランド/15/2016と8倍以上の反応性低下した株が多く、16株中12株(75%)にみられました。また、山形系統のB型ウイルスはワクチン株であるB/ブーケット/3073/2013と4倍差であり、ワクチン株と類似の傾向がみられました。

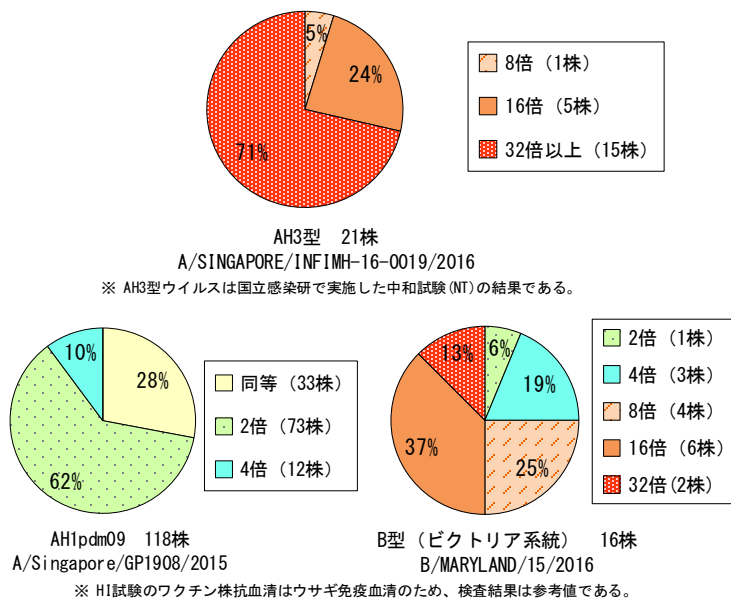


図3 2018/2019シーズン分離株の抗原解析結果

【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シング法により塩基配列を決定し、Neighbor-joining法により系統樹解析を行いました。

AH1pdm09ウイルス(117株)はクレード6B.1(S84N、S162N、I216T:以下共通アミノ酸置換表示)内の6B.1A(S74R、I295V、S164T)に含まれ、さらに、183番目のアミノ酸に変異をもつ複数の群(1A2、1A4、1A5、1A7)とT120A群に分かれました。それぞれの割合は1A5が76.1%(89株)、1A2が13.7%(16株)、1A7が6.0%(7株)、1A4が2.6%(3株)、T120A群が1.7%(2株)で、シーズン後半からは1A5グループに含まれるウイルスが多数を占めました(図4)。

AH3型ウイルス(80株)はサブクレード3C.2aに含まれ、今シーズンのワクチン株と同じ3C.2a1(N171K、I406V、G484E)に属するウイルスが92.5%(74株)と多数を占めました。このうち3C.2a1b(N121K+K92R+H311Q)+I35K(E62G、T131K、V529I)グループに含まれるウイルスが87.5%(70株)を占め、今シーズンの主流となりました。昨シーズン流行した3C.2a2と3C.2a3に属するウイルスは少数で、それぞれ6.3%(5株)と1.3%(1株)の割合でした(図5)。

ビクトリア系統のB型ウイルス(15株)は今シーズンのワクチン株であるB/メリーランド/15/2016と同じクレード1Aに含まれましたが、全て3アミノ酸欠損をもつ群(162～164番目のアミノ酸欠損)に属しました(図3)。なお、HAに欠損をもたない群や2アミノ酸欠損をもつ群(162および163番目のアミノ酸欠損:今シーズンワクチン株含む)は分離されませんでした(図6)。

山形系統のB型ウイルスはワクチン株であるB/ブーケット/3073/2013と同じクレード3に属し、昨シーズン同様のアミノ酸置換(L172Q、M251V)に加え、G141R、D232Nのアミノ酸置換がみられました(系統樹省略)。

AH1pdm09
ウイルス
HA遺伝子
NJ系統樹

赤枠内:
2018/19シーズンワクチン株
青枠内:
2019/20シーズンワクチン株

【2018/19シーズン】
桃色:9月-10月分離株
青色:11月-12月分離株
赤色:1月-2月分離株
水色:3月-4月分離株
黄緑色:5月-6月分離株

★: 定点 ▲: 集団
■: 入院例 ◆: 薬剤耐性株

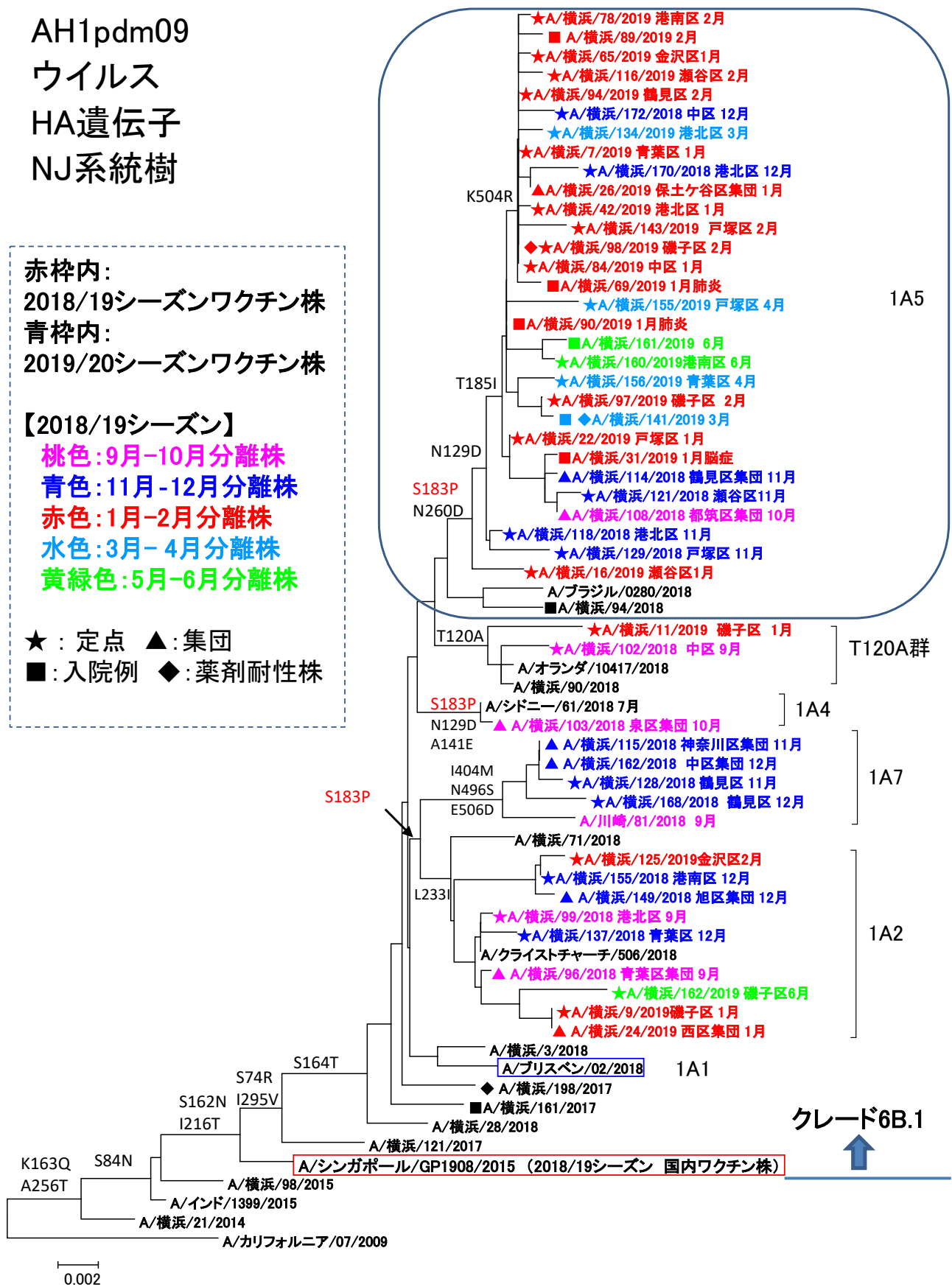


図4 AH1pdm09ウイルスのNJ系統樹

AH3型
ウイルス
HA遺伝子
NJ系統樹

赤枠内:
2018/19シーズンワクチン株
青枠内:
2019/20シーズンワクチン株

【2018/19シーズン】
桃色:9月-10月分離株
青色:11月-12月分離株
赤色:1月-2月分離株
水色:3月-4月分離株
黄緑色:5月分離株

★: 定点 ▲: 集団
■: 入院 ◆: 感受性低下株

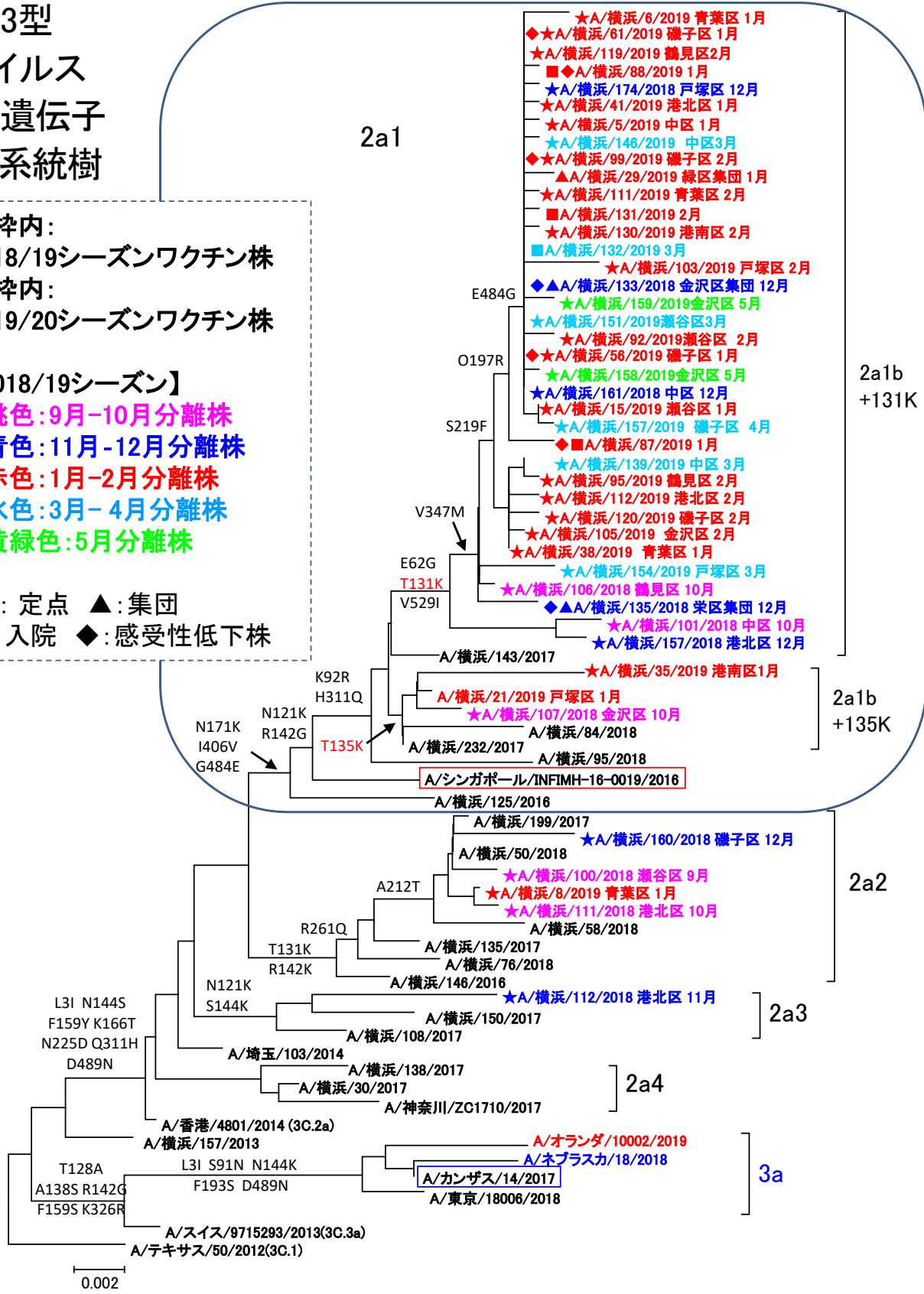


図5 AH3型ウイルスのNJ系統樹

ビクトリア系統
B型ウイルス
HA遺伝子
NJ系統樹

赤枠内:
2018/19シーズンワクチン株
緑色:2017/18シーズン分離株

【2018/19シーズン】
桃色:9月-10月分離株
青色:11月-12月分離株
赤色:1月-2月分離株
水色:3月-4月分離株
黄緑色:5月-6月分離株

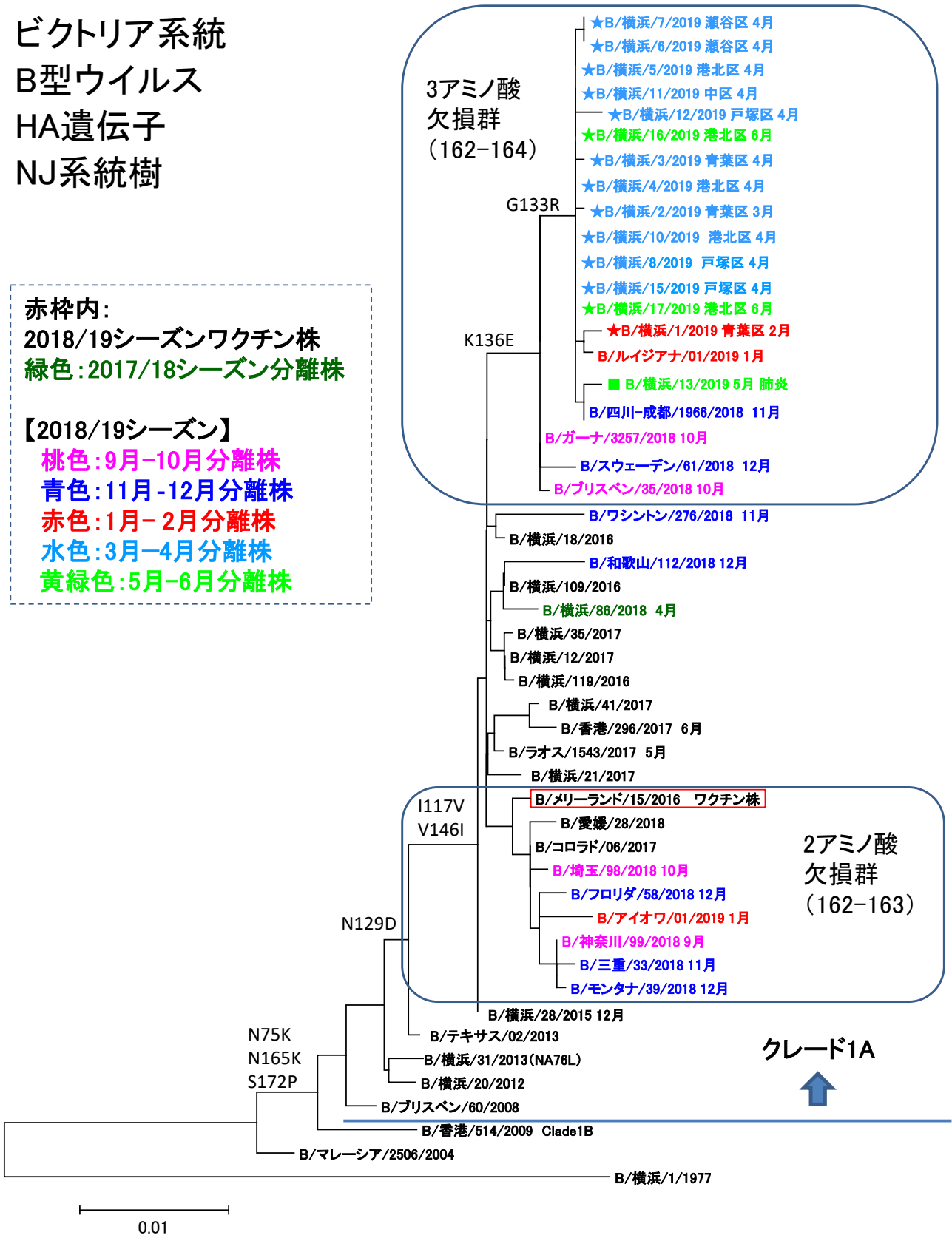


図6 ビクトリア系統のB型ウイルスのNJ系統樹

【抗インフルエンザ薬感受性サーベイランス】

2018/2019シーズンに分離したAH1pdm09ウイルス株、AH3型ウイルス株、B型ウイルス株について、抗インフルエンザ薬のノイラミニダーゼ阻害薬(オセルタミビル、ザナミビル、ペラミビル、ラニナミビル)に対するNA遺伝子及びキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬(パロキサビル)に対するPA遺伝子の耐性変異部位を調べました。遺伝子解析の結果、ノイラミニダーゼ阻害薬に対して、AH1pdm09ウイルス116件、AH3型ウイルス36件、B型ウイルス17件のうち、AH1pdm09ウイルスでH275Y変異が2件検出されました。キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬に対して、AH1pdm09ウイルス116件、AH3型ウイルス127件のうち、AH1pdm09ウイルス株でI38S変異が1件、AH3型ウイルスでI38T変異が7件検出されました。7件中1件は、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬未投与例であり、他の患者で出現した感受性低下株への感染が示唆されました。しかし、これら感受性低下株の地域内流行は確認されませんでした。

【おわりに】

2018/2019シーズンの流行はシーズンを通じて2種類のA型ウイルスが混合流行し、患者総数としては昨シーズンを下回ったものの、定点当たり報告数の最大値は66.9人(昨シーズン67.6人)と、2シーズン連続で高値を示しました。

地域流行を捉える学校施設別発生状況調査では、AH1pdm09ウイルスによる事例が18区中13区にみられ、シーズン前半に流行が拡大しました。2シーズン連続で流行したAH1pdm09ウイルスの抗原性状はワクチン株と類似していましたが、HA遺伝子の多様性がみられ、1A5グループに属する株が主でした。この1A5グループではヒト血清抗体との反応性が低下している株が報告されています¹⁾。

AH3型ウイルスによる流行は昨シーズンとは異なり、シーズン当初から流行がみられ、遺伝子的にはサブクレード3C.2a1のグループが主流となりました。また、抗原解析では、ワクチン株の鶏卵馴化による抗原性変化により、流行株とワクチン株の抗原性が乖離する傾向が認められました。一方、欧米を中心にサブクレード3C.3a株が増え始めています。国内ではこのサブクレードのウイルスは分離されていませんが、ほとんどのヒトは3C.3a株に対する免疫が低いことから、2019/2020シーズンのワクチンには3C.3aのA/カンザス/14/2017株が選ばれました²⁾。

B型ウイルスはビクトリア系統のウイルスがシーズン終盤に増え始めましたが、大きな流行にはなりません。今シーズン分離されたウイルスは、2アミノ酸欠損があるワクチン株とは抗原性に差がある3アミノ酸欠損株であるため、来シーズン以降注視する必要があります。

今シーズンから本格的に導入されたキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬(パロキサビル)については、これまでのノイラミニダーゼ阻害薬よりも耐性変異検出率が高い傾向にあり、高率に検出されることから、流行株での動向把握を継続し、情報発信にも繋げることが重要と考えます。

1) ECDC: Influenza virus characterisation, summary Europe, June 2019

<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/influenza-virus-characterisation-summary-europe-june-2019>

2) 国立感染症研究所: 令和元年度(2019/20シーズン) インフルエンザワクチン株の選定経過

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/flutoppage/2066-idsc/related/584-atpcs002.html>

2. 細菌検査

(1) 二類感染症

ア 結核

横浜市結核分子疫学調査実施要領に基づき、医療機関から結核菌培養検査が陽性となった患者の結核菌を収集し、JATA15 にさらに 9 領域を加えた、計 24 領域の VNTR データと菌株を収集保管する結核菌データベースの構築を行っています。本年は、145 株を収集し、そのうち 144 株についてデータ等を収集し、解析を行いました。VNTR 型別結果から、遺伝系統の推定を実施した結果、北京型株 76.4%(110 株)、非北京型株 23.6%(34 株)でした。

(2) 三類感染症

ア 細菌性赤痢

細菌性赤痢の患者から分離された赤痢菌 5 事例 10 株について同定を行いました。菌種は *Shigella flexneri* 2 1 株(バングラディッシュ渡航歴あり)、*Shigella boydii* 2 1 株(エチオピア渡航歴あり)、*Shigella sonnei* 8 株(米国ハワイ州渡航歴あり)でした。

イ 腸管出血性大腸菌感染症

市内の病院等で分離され、当所に搬入された菌株及び当所で検便から分離した腸管出血性大腸菌 159 株について、血清型別及び毒素試験を実施しました。血清型の内訳は O157:H7 が 103 株(VT1&2 が 72 株、VT2 が 31 株)、O157:H- が 23 株(VT1&2 が 17 株、VT2 が 6 株)でした。次いで O26:H11 VT1 が 11 株、O111:H- VT1 が 5 株、O121:H19 VT2 が 3 株、O145:H- VT2 が 3 株、O128:H10 VT1 が 2 株、その他 9 血清型が 1 株ずつ分離されました。例年通り血清群 O157 が 126 株と多く、検出割合の 79.2%を占めました。次いで血清群 O26 が 11 株(6.9%)検出されました。本年は、例年より多くの血清型が分離されました。

また、市内の飲食店で O157 による食中毒事件が 3 件発生し、患者や利用店舗従業員由来株の MLVA 法による解析で、それぞれ同一感染源であることが確認されました。

ウ 腸チフス・パラチフス

腸チフスの患者から分離されたチフス菌 1 株について、薬剤感受性試験及びファージ型別試験を行いました。薬剤感受性試験の結果は、1 株はナリジクス酸とシプロフロキサシンに耐性を示しました。ファージ型別は国立感染症研究所細菌第一部に依頼し、その結果 E9 型でした。患者には海外渡航歴(インド)がありました。

(3) 四類感染症

ア つつが虫病・日本紅斑熱・発疹チフス・ロッキー山紅斑熱 (リケッチア感染症)

つつが虫病、日本紅斑熱などのリケッチア感染症が疑われた 7 事例 11 検体(全血 6 検体、皮膚 2 検体、血清 1 検体、尿 1 検体、水疱内容物 1 検体)について、nested-PCR 法によるリケッチア遺伝子検査を行いました。その結果、全ての検体は、つつが虫病リケッチア遺伝子および紅斑熱群リケッチア遺伝子陰性でした。

イ ライム病・回帰熱 (ボレリア感染症)

ライム病または回帰熱が疑われた 9 事例 16 検体のうち、11 検体(髄液 2 検体、全血 2 検体、血清・血漿 6 検体、水疱内容物 1 検体)について、リアルタイム PCR 法によるボレリア遺伝子検査を行いました。その結果、全て陰性でした。また、12 検体(髄液 2 検体、血清・血漿 10 検体)について抗ボレリア抗体検査を行ったところ、シングル血清 2 検体について IgM が陽性と認められ、ボレリア

感染が証明されました。

ウ レジオネラ症

市内で発生したレジオネラ症について、患者の喀痰等 20 検体が搬入され培養検査を行いました。その結果、6 検体から *Legionella pneumophila* 1 群が検出されました。また、医療機関で分離された *L. pneumophila* 3 株が搬入され、血清型別を行いました。その結果、いずれも *L. pneumophila* 1 群でした。

エ レプトスピラ症

医療機関から、レプトスピラ症が疑われた 9 事例について、20 検体(髄液 1 検体、血清 4 検体、全血 8 検体、尿 7 検体)が搬入されました。これらの検体について、当所で nested-PCR 法によるレプトスピラ遺伝子検出を行いました。その結果、全血 1 検体から *Leptospira interrogans* の遺伝子が検出されました。また、血清 4 検体について国立感染症研究所に抗体価測定を依頼したところ、前述の遺伝子が検出された患者のペア血清で *Leptospira Hebdomadis* で陽転が見られました。

オ ブルセラ症

医療機関から、ブルセラ症が疑われた 1 事例について、全血 1 検体が搬入されました。これらの検体について当所で nested-PCR 法によるブルセラ属遺伝子の検出を行った結果陰性でした。

カ Q 熱

医療機関から、Q 熱が疑われた 1 事例について、全血 1 検体搬入されました。これらの検体について当所でリアルタイム PCR 法による *Coxiella burnetii* 遺伝子の検出を行った結果陰性でした。

(4) 五類感染症(全数)

ア 劇症型溶血性レンサ球菌感染症

医療機関から患者由来の 20 株(20 事例)が搬入され、同定等を行いました。その結果、11 株が A 群溶血性レンサ球菌、2 株が B 群溶血性レンサ球菌、1 株が F 群溶血性レンサ球菌、6 株が G 群溶血性レンサ球菌でした。いずれも血清型や遺伝子型に偏りは見られませんでした。

イ 侵襲性インフルエンザ菌感染症

医療機関から患者の血液や髄液由来の 15 株(12 事例)が搬入され、血清型別を行いました。その結果、すべてが型別不能でした。これらの株について PCR 法で莢膜遺伝子の検出も行いましたが全て陰性であったことから、これらの株は、無莢膜株であると思われました。

ウ 侵襲性肺炎球菌感染症

医療機関から患者の血液、髄液等由来の 25 株(21 事例)が搬入され、血清型別を行いました。その結果、15B が 6 株、24B が 4 株、35B が 3 株、10A が 3 株、1、6B、7C、7F、12F、15A、15C、20、22F がそれぞれ 1 株でした。

エ 侵襲性髄膜炎菌感染症

医療機関から患者の血液、髄液等由来の 2 株(1 事例)が搬入され、血清型別等を行いました。その結果、血清型 B 型、シークエンスタイプ ST2057 でした。

オ バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)感染症

医療機関から送付された VRE 疑い菌株 8 株について、PCR 法によるバンコマイシン耐性遺伝子(*van*)の検出を行いました。その結果、*vanA* 保有 *Enterococcus faecium* が 2 株、*vanB* 保有 *Enterococcus faecium* が 6 株と同定されました。

カ カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)感染症

2014年9月19日から全数把握疾患となった比較的新しい疾病です。発生届が出された85株及び医療機関からCRE疑いで精査を依頼された74株、計159株についてカルバペネム耐性機序の検索を行いました。

届出対象であった85株のうち、水平伝播の恐れがあるカルバペネマーゼ遺伝子を保有している株は、16株(18.8%)でした。その内訳は、*Enterobacter cloacae* complex (bla_{IMP-1}) 11株、*Klebsiella pneumoniae* (bla_{IMP-1}) 2株、*Klebsiella oxytoca* (bla_{IMP-1}) 2株、*Escherichia coli* (bla_{IMP-1}) 1株でした。

届出対象外であった74株のうち、カルバペネマーゼ遺伝子を保有している株は、40株(54.1%)でした。その内訳は、*E. cloacae* (bla_{IMP-1}) が17株、*Citrobacter freundii* が9株(bla_{IMP-1} 8株、 bla_{IMP-11} 1株)、*K. pneumoniae* 6株(bla_{IMP-1} 4株、 bla_{GES-24} 2株)、*Klebsiella oxytoca* が3株(bla_{IMP-1} 2株、 bla_{IMP-11} 1株)、*Escherichia coli* 3株(bla_{NDM-1} 、 bla_{NDM-5} 、 $bla_{OXA-181}$ 各1株)、菌種同定中2株(bla_{IMP-1} 1株、 bla_{IMP-11} 1株)でした。

カルバペネマーゼ遺伝子を保有していなかった株は、生来染色体上にAmpC型β-ラクタマーゼ遺伝子を保有している株や、基質拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)遺伝子を保有している株でした。

(5) 五類感染症(定点)

ア A群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37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。33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型が3株、T4型が10株、T12型が4株、T25型が2株、T28型が2株、TB3264型が8株、T型別不能が4株でした。

イ 百日咳

医療機関から送付された後鼻腔ぬぐい液1検体について、LAMP法による百日咳菌の遺伝子検査を行った結果、陰性でした。また、医療機関から百日咳菌疑い菌株1株が搬入され、百日咳菌と同定されました。

表 病原細菌検出状況(ヒト由来、月別)

年・月 菌種・菌型	平成30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	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											
腸管出血性大腸菌 (EHEC/VTEC)	6	2	2	8	9	18	33	23	22	22	9	5	159											
腸管毒素原性大腸菌 (ETEC)		1	1		1	1	10	3	3			5	5	20	10									
腸管病原性大腸菌 (EPEC)							13							13										
腸管凝集性大腸菌 (EaggEC)							1	1						1	1									
赤痢菌 (<i>Shigella flexneri</i>)			1	1										1	1									
赤痢菌 (<i>Shigella boydii</i>)		1	1											1	1									
赤痢菌 (<i>Shigella sonnei</i>)											8	8		8	8									
チフス菌 (<i>Salmonella Typhi</i>)										1	1			1	1									
サルモネラ属菌 (<i>Salmonella spp.</i>)	3	2	1	4	2	1	2	2	1	1	1	1	3	1	20	7								
コレラ菌nonO1&O139 (<i>Vibrio cholerae nonO1&O139</i>)					1	1				1	1				2	2								
腸炎ビブリオ (<i>Vibrio parahaemolyticus</i>)									13						13									
エロモナス ハイドロフィラ (<i>Aeromonas hydrophila</i>)				2											2									
カンピロバクター ジェジユニ (<i>Campylobacter jejuni</i>)			4		3	13	5	8	2	3	8	1		47										
カンピロバクター コリ (<i>Campylobacter coli</i>)		2		1	1	1			2					7										
黄色ブドウ球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>)		12	1	1			4	5		2				25										
ウェルシュ菌 (<i>Clostridium perfringens</i>)					2			9						11										
セレウス菌 (<i>Bacillus cereus</i>)						1								1										
A群溶血レンサ球菌 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	9	4	3	3	7	5	3	2	1	2	4	5		48										
B群溶血レンサ球菌 (<i>Streptococcus agalactiae</i>)	2	1							1					4										
G群溶血レンサ球菌 (<i>Streptococcus disgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>)	1			1	2		1	2	1			1		9										
肺炎球菌 (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	2		1	5	5	3	3	1	3		2	5		30										
百日咳菌 (<i>Bordetella pertussis</i>)									1					1										
レジオネラ菌 (<i>Legionella pneumophila</i>)				1		1	1		1	3	1	1		9										
結核菌 (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)			24	7		49	6	20		7	24	15		152										
インフルエンザ菌 (<i>Haemophilus influenzae</i>)		5		1	2	1	3	2				3		17										
腸球菌 (<i>Enterococcus faecium</i>)			1					3	1		1	3		8	1									
緑膿菌 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)								2						2										
髄膜炎菌 (<i>Neisseria meningitidis</i>)			2											2										
クリプトコッカス (<i>Cryptococcus neoformans</i>)							1							1										
計	23	2	29	2	43	3	31	35	2	102	79	4	79	2	49	1	42	2	59	8	44	6	615	32