

衛生微生物技術協議会第38回研究会（東京） レファレンスセンター等報告

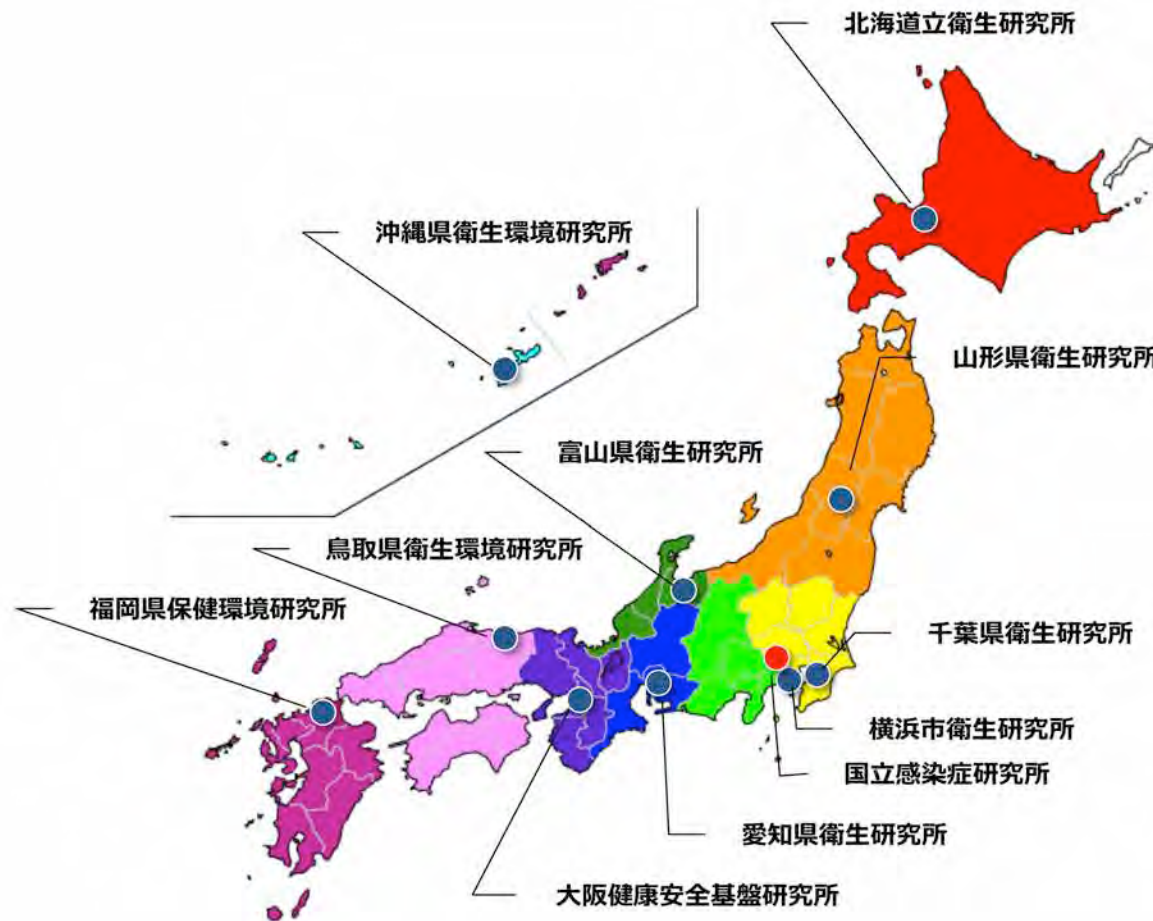
日時：平成29年6月27-28日

場所：東京都江戸川区船堀 タワーホール船堀

1. [麻疹・風疹](#)
2. [薬剤耐性菌](#)
3. [HIV関連](#)
4. [百日咳・ボツリヌス](#)
5. [動物由来感染症](#)
6. [インフルエンザ](#)
7. [大腸菌](#)
8. [エンテロウイルス](#)
9. [寄生虫](#)
10. [レンサ球菌](#)
11. [アルボウイルス](#)
12. [ノロウイルス](#)
13. [カンピロバクター](#)
14. [アデノウイルス](#)
15. [レジオネラ](#)
16. [結核](#)
17. [リケッチア](#)

1. 麻疹・風疹

2017.6.27-28
衛生微生物技術協議会第34回研究会
東京・タワーホール船堀



麻疹・風疹レファレンスセンター会議報告

国立感染症研究所 ウイルス第三部
森 嘉生

平成29年度麻疹・風疹レファレンスセンター

ブロック	施設	担当者
世話人	国立感染症研究所	森嘉生・關文緒*
北海道	北海道立衛生研究所	長野秀樹・三好正浩
東北・新潟	山形県衛生研究所	池田辰也
北関東・千葉・東京	千葉県衛生研究所	小川知子・西嶋陽奈
神奈川・甲・信・静岡	横浜市衛生研究所	七種美和子
東海	愛知県衛生研究所	安井善宏・皆川洋子
北陸	富山県衛生研究所	板持雅恵*
近畿	大阪健康安全基盤研究所	倉田貴子
中国・四国	鳥取県衛生環境研究所	大友麗*
九州	福岡県保健環境研究所	梶原淳睦
沖縄	沖縄県衛生環境研究所	加藤峰史

麻しんに関する特定感染症予防指針

(厚生労働省告示第442号、平成19年12月、平成24年12月一部改正)

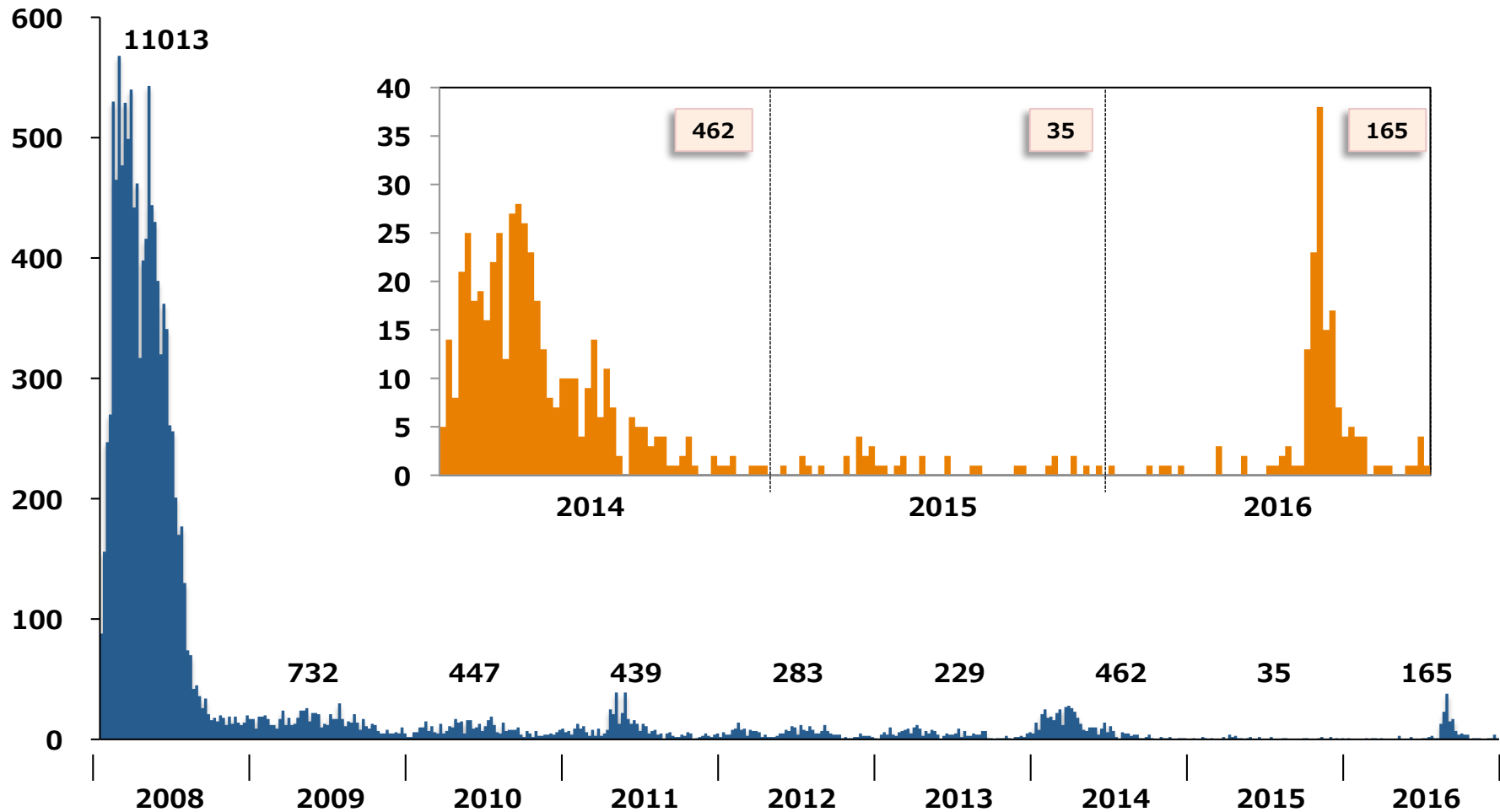
2015年度までに麻しんの排除を達成し、世界保健機関による麻しんの排除の認定を受け、かつ、その後も麻しんの排除の状態を維持することを目標とする

風しんに関する特定感染症予防指針

(厚生労働省告示第122号、平成26年3月)

早期に先天性風しん症候群の発生をなくすとともに、2020年度までに風しんの排除を達成することを目標とする

2016年麻疹発生状況について



麻疹患者の週別報告数 (2008 ~ 2016)

2016年の麻疹・風疹症例数と検査診断数

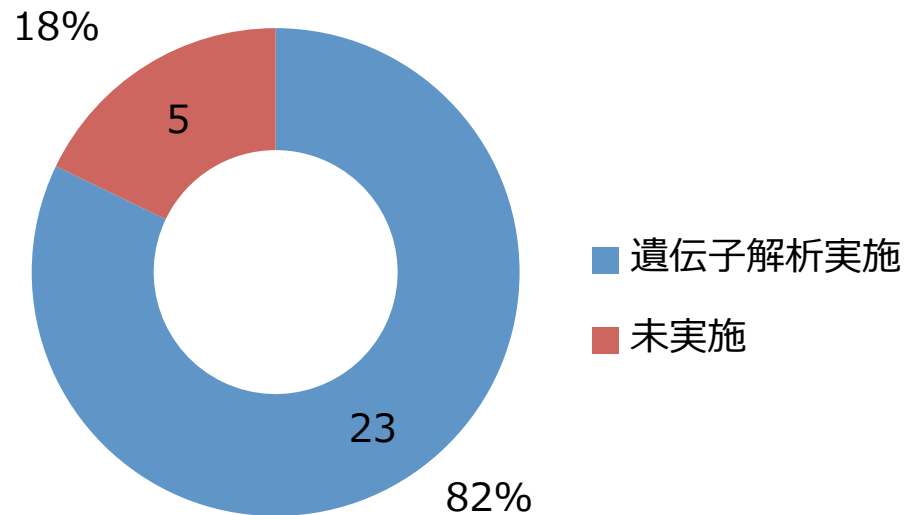
		麻疹	風疹
症例数（感染症発生動向）		165	125
検査診断数（感染症発生動向）		157 (95%)	98 (78%)
PCR検査診断数	病原微生物検出情報	139 (84%)	28 (22%)
	地衛研アンケート	156 (95%)	28 (22%)
塩基配列情報（ワクチン型、NTをのぞく）		124 (75%)	17 (14%)

(症例数に対する%)

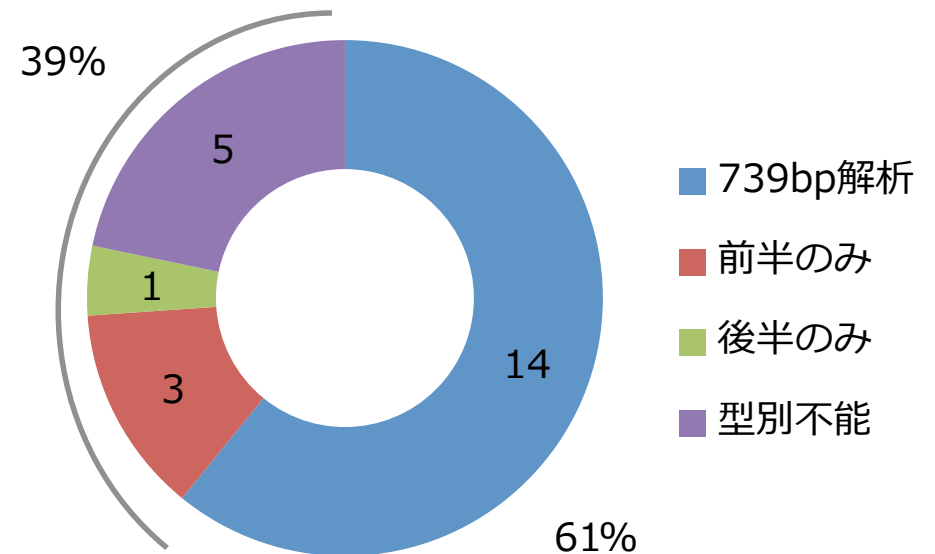
風疹ウイルス遺伝子解析の実施数

2016 年麻疹・風疹遺伝子検査実績調査より

遺伝子陽性で、遺伝子解析した症例
割合 (n=28)



遺伝子解析の結果 (n=23)



739bpが解析できなかった場合は、
NESIDにおける型別登録を「not typed」にして下さい

H28年度活動報告

1. <麻疹> 病原体検出マニュアルの改訂 ver.3.4

- ・リアルタイムRT-PCRの条件（スタンダードの希釈、サイクル数、クエンチャー）
- ・ウイルス遺伝子検査の進め方

2. <麻疹> 流行時の緊急対応として、参照RNAとリアルタイムRT-PCRのプライマープローブを配布（のべ24カ所）

3. <麻疹> リアルタイムRT-PCR技術研修

H28.12.6~12.8、10名

（AMED研究班「麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室診断および国内ネットワークに資する研究」研究代表者 森、研究分担者 木村博一）

H29年度活動予定

1. <風疹> 風疹ウイルス遺伝子シーケンス解析技術研修

(AMED研究班「麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室診断および国内ネットワークに資する研究」研究代表者 森、研究分担者 木村博一)

2. <風疹> 風疹ウイルス遺伝子検査の外部精度管理評価

(AMED研究班「麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室診断および国内ネットワークに資する研究」研究代表者 森、研究分担者 調恒明)

3. <麻疹・風疹> 感染研に報告された麻疹風疹ウイルスの遺伝子情報の 取扱いについて意見募集

全国の流行状況をタイムリーに知るために感染研に集められた遺伝子配列情報を開示してほしいとの要望がある。その是非、条件等について意見募集した。

2. 薬剤耐性菌

レファレンスセンター等関連会議-薬剤耐性菌

世話人
国立感染症研究所
薬剤耐性研究センター 第1室 鈴木里和

- 平成28年度 活動報告
 - 薬剤耐性菌研修（基本コース+応用コース）
 - 陽性コントロール等配布
- 平成29年度活動予定
 - 薬剤耐性菌研修
 - 試験解析結果の報告と集計（NESID）
 - 研修資料・陽性コントロール配布
- その他

平成28年度 研修内容

＜基本コース＞

- 薬剤耐性菌検査に必要な抗菌薬の種類
- 薬剤耐性菌検査総論（主にβ-ラクタマーゼについて）
- 食用動物の耐性菌モニタリング事業について
（農林水産省 動物医薬品検査所より）
- JANISについて
- *C. difficile*感染症
- 薬剤耐性菌のタイピング手法と解釈

実習：ディスクを用いたβ-ラクタマーゼスクリーニング、CarbaNP test、Etest

＜応用コース＞

- 次世代シーケンサーMiSeqを用いたゲノム解析
（感染研 病原体ゲノム解析研究センター）
- S1-PFGEによるプラスミドの分離とサンプル調整

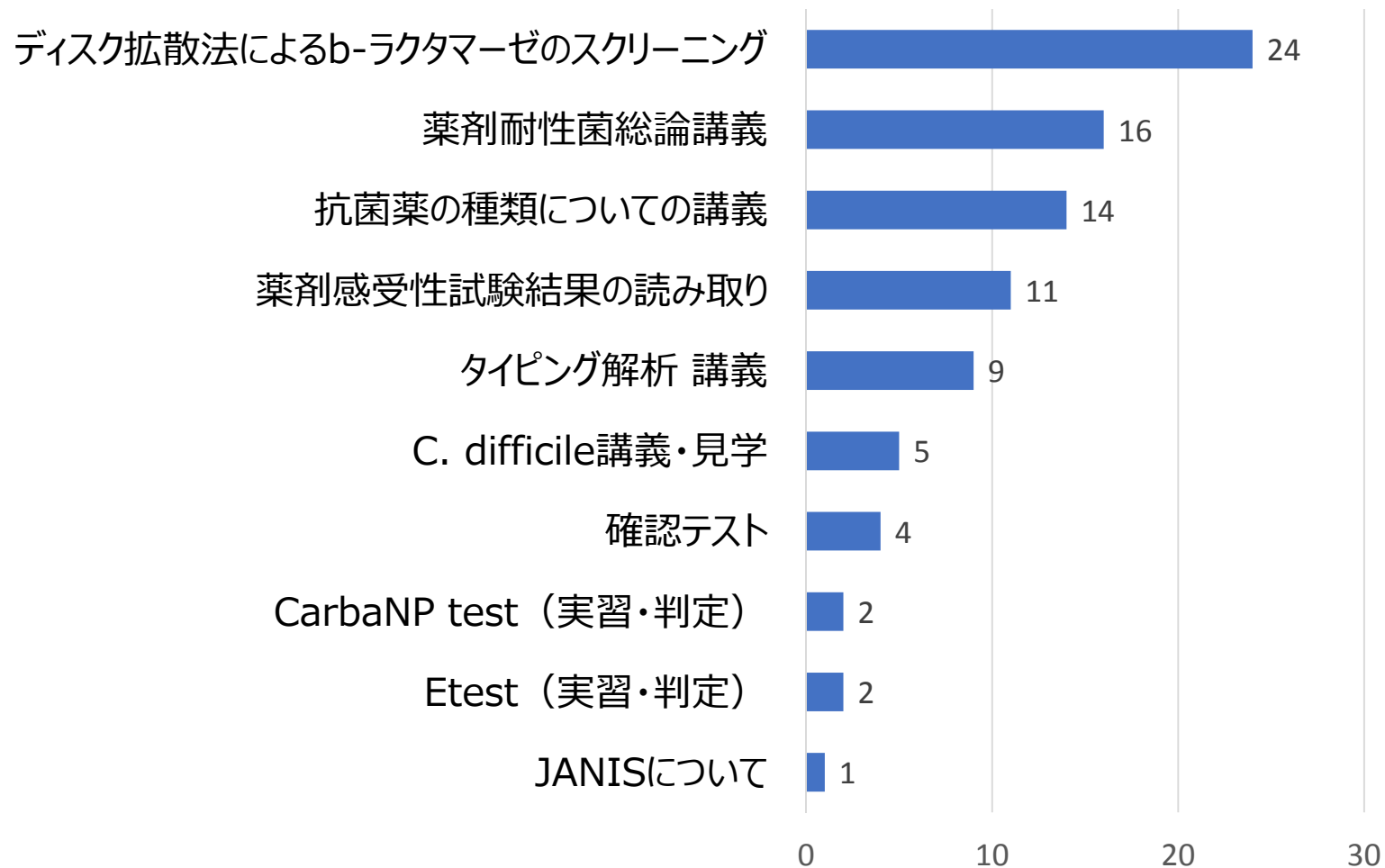
実習：S1 PFGE切り出し GPAT解析ファイルを用いた
プラスミド解析報告書作成

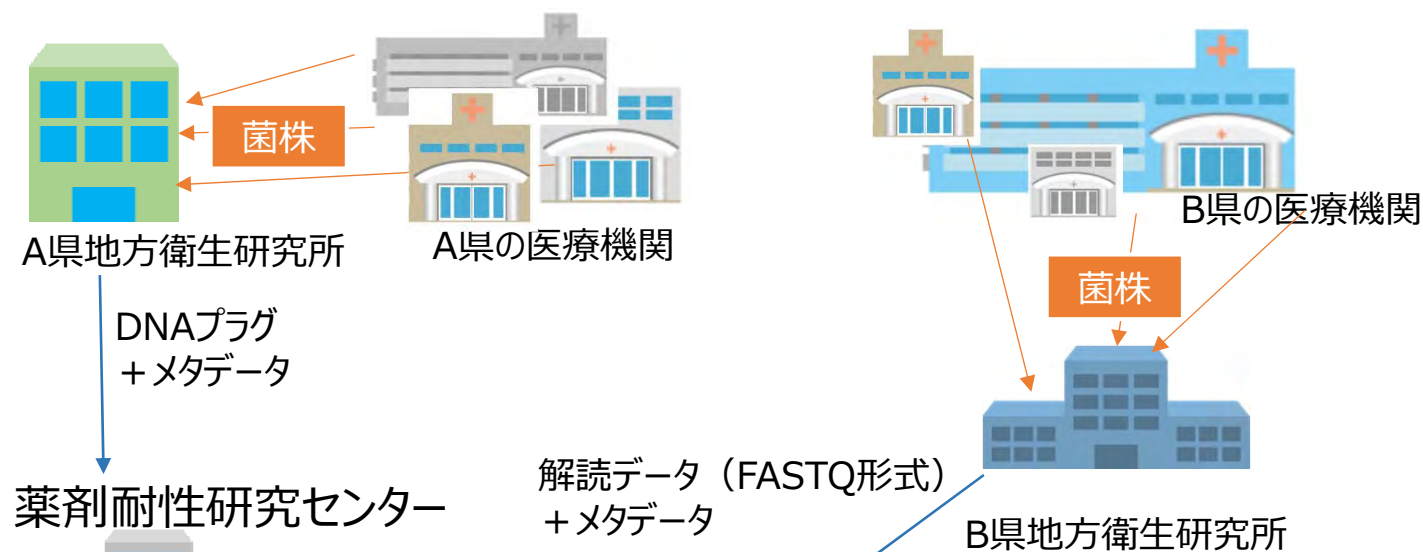
平成28年度 研修参加者数および陽性コントロール配布施設数

	H28 基本コース 参加者数	H28 応用コース 参加者数	陽性コントロール 配布施設数
北海道東北	3	5	9
関東甲信静	7	6	17
東海北陸	2	4	8
近畿	3	2	11
中国四国	5	6	10
九州	5	5	9
計	25	28	64

基本コース アンケート結果（回答数 N=27*）

有用と思われた研修内容（3項目まで）





応用コースの目的

GPAT解析フォルダ
を扱えるようになる

Global Plasmidome
Analyzing Tool (GPAT)

Inter Plasmid Analyzing
Tool (iPAT)

Automatic Microbial Genome
Annotation (AMiGA)

網羅的耐性遺伝子の検出

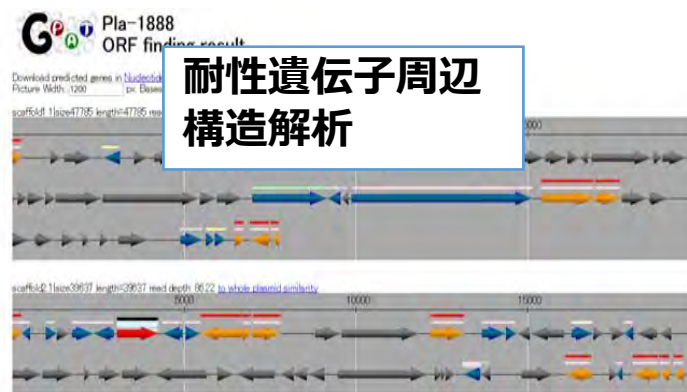
Number of genes: 150
Detected Inc types: IncFIB(p71), IncFIB(S), IncFII

Detected AR genes

Detected AR genes	Identity	Cov	Reference	Gene ID
blaA2	99	99	U03640.7	141
blaNDM-5	100	100	U01049.7	148
blaTEM-1D	100	100	AF138300	130
blaA12	100	100	AF371791	140
mcrA	99	97	U03678	129
catA	100	100	AF64000	143
tetB	100	100	AF320772	61

(Blasto hits against nr database showing 98% identity and 90% coverage)

耐性遺伝子周辺構造解析

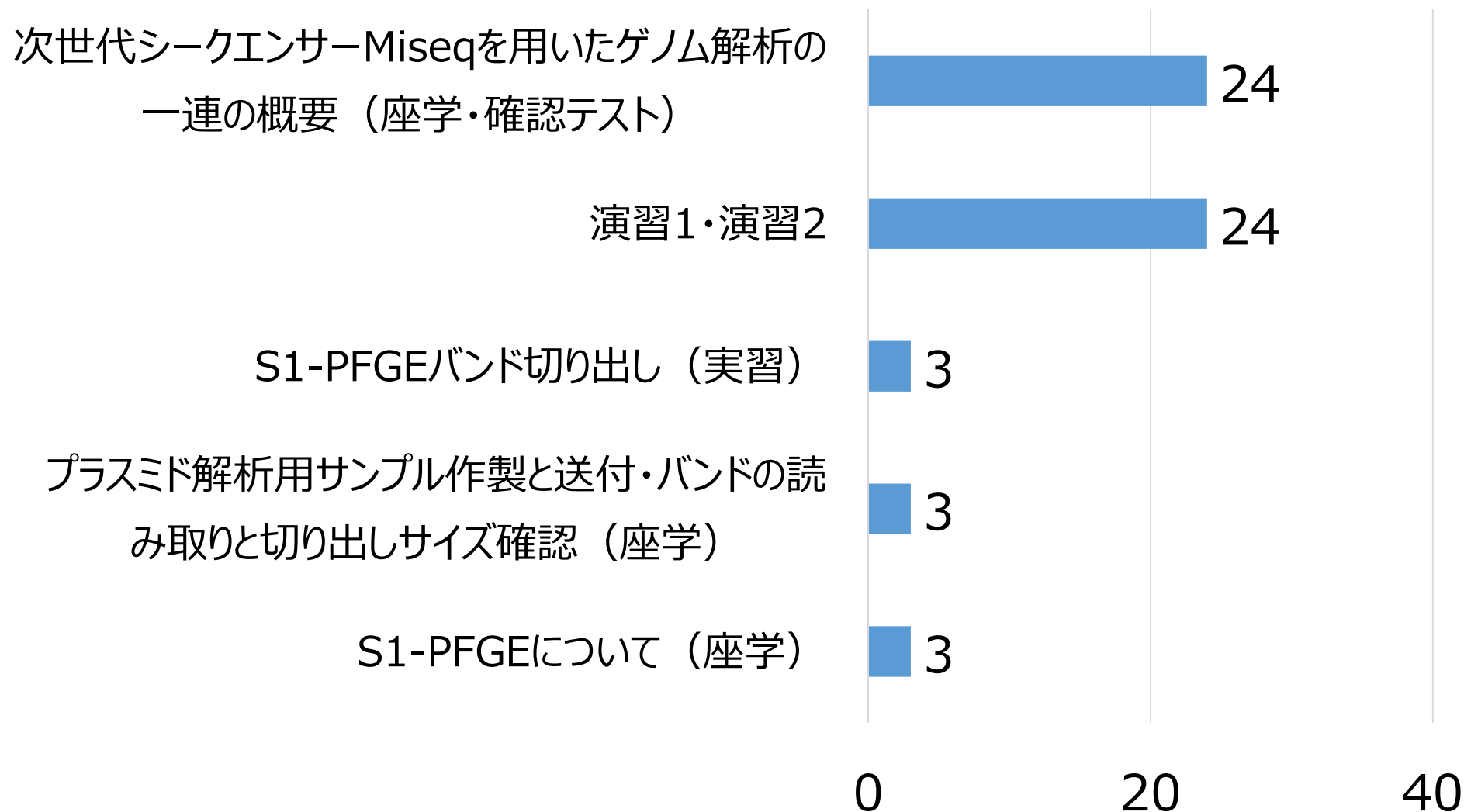


プラスミド解析



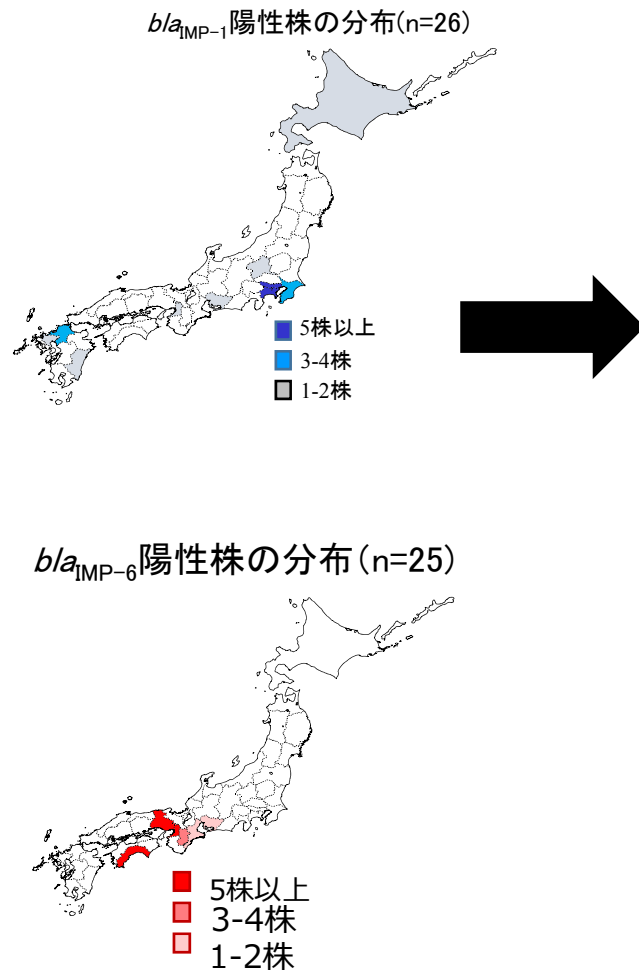
応用コース アンケート結果（回答数 N=29）

有用と思われた研修内容（2項目まで）

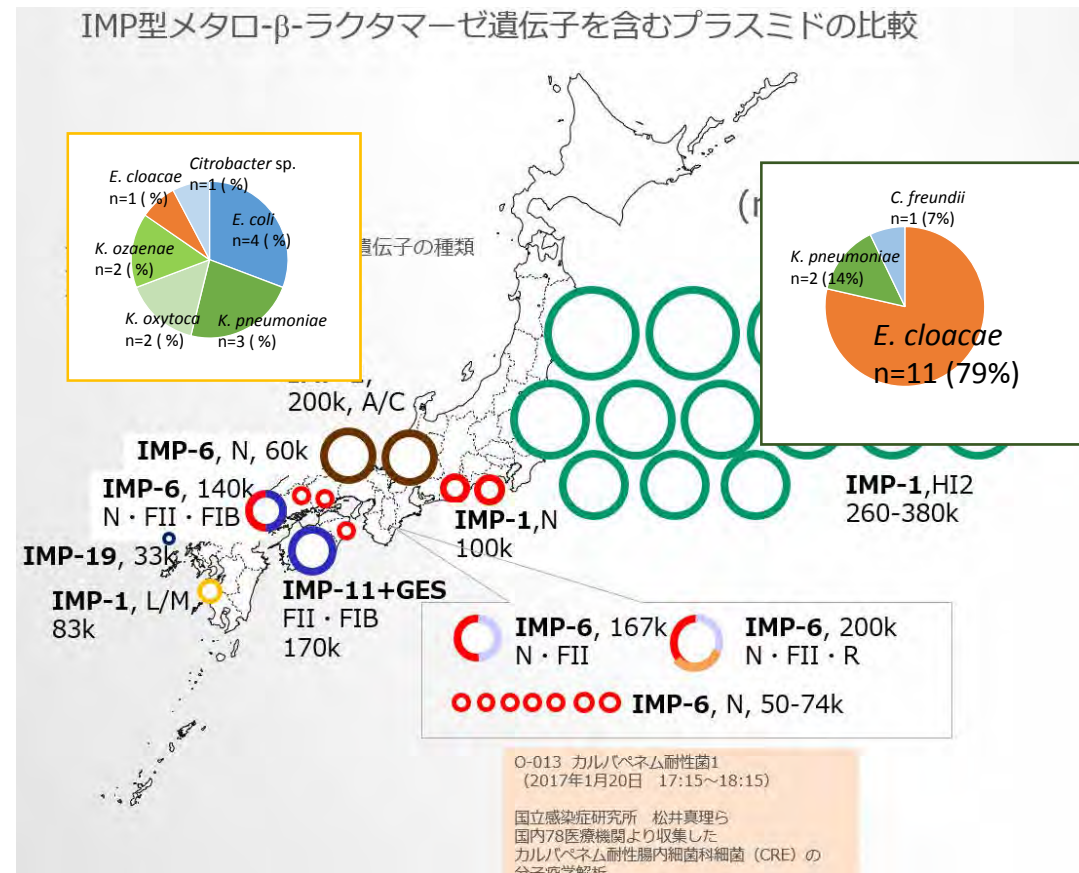


国内における薬剤耐性遺伝子の分布

- 国内にも耐性遺伝子の分布の偏りはある
- PCR+シーケンス解析のみ



- GenEpid-Jを用いた解析



研修へのご意見

- 感染研での継続的な研修の開催
- 各地域での研修（1施設から複数で受講したい）
- 少人数開催がよい。
- ゆっくり話してほしい（2名）
- 内容が多く初心者には高度すぎた。基本の基礎コースも。
- 薬剤耐性菌総論やDisk法の座学
- ほかの薬剤耐性菌、薬剤耐性遺伝子の解説
- PFGEやMLSTの実習
- (応用コース)GPATの詳しい使い方の解説時間が必要

頑張ります！

継続者用コース？

基本コースをⅠとⅡに分け
よりきめ細やかな対応を

バンコマイシン耐性腸球菌
多剤耐性アシネトバクターも追加
耐性遺伝子の解説資料作成中

タイピングコース？

応用コース 資料内容改訂中



平成29年度 薬剤耐性菌研修

*研修場所 村山庁舎

 ①基本コースI	②基本コースII	③応用コース
2.5日	2.0日	1.0日
9月26日 (火) 9:00～ 9月28日 (木) ～12:30	9月12日 (火) 13:00～ 9月14日 (木) ～12:30	9月14日 (木) 13:30～ 9月15日 (金) ～12:30



耐性菌の検査はまったく初めて
周りに経験者もいない・・・
これから体制を整備する。

すでに耐性菌の検査は実
施しているが、研修に参
加したことはない。



GPATを活用し
学会・論文発表した
い。

	研修内容	場所及び担当者
	9月26日（火）	
	抗菌薬総論 （座学）	講義室 鈴木(里)
10	バイオセーフティ （座学）	講義室 棚林先生
11	薬剤耐性菌検査 総論 （座学）	講義室 松井
12	昼食休憩	
13	実習概要説明	実習室 松井
14	CRE検査（実習） Disk法とCIM 基本編	実習室
15		
16		
17	タイピング解析 （座学）	講義室 鈴木（里）
18		

研修内容	場所及び担当者
9月27日（水）	
確認テスト	講義室
薬剤耐性菌検査 （実習） CarbaNPテスト Disk法 判定	実習室
結果整理 報告書作成	講義室
昼食休憩	
JANIS（座学）	講義室
<u>VRE、MDRA について （座学）</u>	講義室
VREとMDRAの 検査法 （見学） CRE検査（実習） Disk法とCIM 応用編	実習室

懇親会

研修内容	担当者
9月28日（木）	
CRE検査（実習） 結果判定	実習室
<u>報告書作成 →報告書提出</u>	講義室
結果解説	講義室 松井
NESIDへの 結果入力法	講義室 松井

基本コース I

- 実習内容は基本コースⅡと同じ、時間をかける。
- 基本編で典型例を、応用編で実際に見ることの多い例を

記

- 1 法第12 条第 1 項の規定に基づき、医師から「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症等に係る試験検査の実施について」を報告する。 健感発 0328 第 4 号
平成 29 年 3 月 28 日
頁第八
該患者
- 2 各 { 都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区 } 衛生主管部（局）長 殿)検査
- 3 のすに供 SID)
に報告
査結果
情報提

厚生労働省健康局結核感染症課長
(公 印 省 略)
- 4 は努や る場合
収集に
は、速

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症等に係る
試験検査の実施について
- 5 本件に係る試験検査の実施については、感染症発生動向調査事業の負担金の対象となる。

CRE 入力例

例1 原則として実施する検査項目（●）のみを実施し、下記の結果となった場合

IMP 型	陽性
NDM 型	陰性
KPC 型	陰性
OXA-48 型	陰性
SMA/EDTA 阻害試験	陽性
ボロン酸阻害試験	陰性

IMP+; NDM-; KPC-; OXA48-; MB+; BA-

例2 推奨される検査項目（○）を一部実施し、下記の結果となった場合

IMP 型	陰性
NDM 型	陽性
KPC 型	陰性
OXA-48 型	陰性
SMA/EDTA 阻害試験	陽性
ボロン酸阻害試験	陰性

Carba NP テストを実施
その他の推奨項目の検査は実施せず。
シーケンス解析により NDM-5 を確認

IMP-; NDM5; KPC-; OXA48-; MB+; BA-; VIM*; GES*; IMI*; KHM*; SMB*; CaNP+; CIM*

F	G	H
菌株番号	菌種	NESID用テキスト
1704-001	<i>Escherichia coli</i>	IMP6;NDM-;KPC-;OX48-;MB+;BA*;VIM-;GES+;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM+
1794-005	<i>Klebsiella oxytoca</i>	IMP-;NDM1;KPC?;OX48-;MB+;BA-;VIM-;GES24;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM+
1794-006	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES*;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-
17-001	<i>Enterobacter asburiae</i>	IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI-;KHM-;SMB-;CaNP-;CIM-
	- Escherichia coli Klebsiella pneumoniae - Klebsiella oxytoca - Enterobacter cloacae - Enterobacter aerogenes - Enterobacter asburiae - Citrobacter freundii - Citrobacter koseri	

大阪健康安全基盤研究所
河原先生作成
入力支援ツール

菌名をプルダウンで選択

H	I	J	K	L	M	N	O	P
NESID用テキスト	IMP型	IMP 遺伝子 型	NDM 型	NDM 遺伝子 型	KPC型	OXA-48型	MBL阻害 試験	ポロン 阻害試
IMP6;NDM-;KPC-;OX48-;MB+;BA*;VIM-;GES+;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM+	+	6	-	-	-	-	+	*
IMP-;NDM1;KPC?;OX48*;MB+;BA-	-		+	1	?	*	+	-
IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES24;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM+	-		-		-	-	-	-
IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES*;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-	-		-		-	-	-	-
IMP+;NDM-;KPC-;OX48+;MB-;BA-	+		-		-	+	-	-
	+							
	-							
	*							
	?							

試験結果を選択すると、入力フォーマットに
準じた形式で表示⇒NESIDにコピペ

S	BT
結果3	特記すべき生化学的性状等
IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-	
IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-	
IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-	
IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-	
IMP1;NDM-;KPC-;OX48-;MB+;BA-	
IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM*	
IMP+;NDM-;KPC-;OX48-;MB+;BA-	
IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM*;GES*;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM*	

プログラムで項目ごとに集計

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
IMP-;NDM-	検出病原体その他内容	Format	特記すべき生化学的性状等	IMP	NDM	KPC	OXA-48	MB	BA	VIM	GES	IMI
カルバペニム	Escherichia coli	1	IMP+;NDM-;KPC-;OX48-;MB+;BA-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
IMP-;NDM-	Enterobacter aerogenes	1	IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-	-	-	-	-	-	-	*	*	*
IMP-1/2、	Enterobacter aerogenes	1	IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IMP1;NDM-	Enterobacter aerogenes	1	IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-	-	-	-	-	-	-	-	*	*
IMP-;NDM-	Enterobacter cloacae	1	IMP1;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-	1	-	-	-	+	-	-	-	*
IMP-;NDM-	Enterobacter aerogenes	1	IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-	-	-	-	-	-	-	-	*	*
IMP, NDM	Serratia marcescens	1	IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-	-	-	-	-	-	-	-	*	*
IMP-;NDM-	Escherichia coli	1	IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-	-	-	-	-	-	-	-	-	*
IMP-;NDM-	Enterobacter cloacae	1	IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-	-	-	-	-	-	-	-	-	*
IMP-;NDM-	Serratia marcescens su	1	IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-	-	-	-	-	-	-	-	-	*
IMP-;NDM-	Serratia marcescens su	1	IMP-;NDM-;KPC-;OX48-;MB-;BA-;VIM-;GES-;IMI*;KHM*;SMB*;CaNP*;CIM-	-	-	-	-	-	-	-	-	*
IMP遺伝子												

IMP, NDM, VIM, KPC, OXA-48は陽性・陰性は、ペンシローニン1株以上のIMP, NDM, KPC, OXA-48は陰性

IMP型	-	+	(遺伝子型)	総計
<i>Enterobacter aerogenes</i>	8	0		8
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2	(IMP-1)	4
<i>Escherichia coli</i>	3	2		5
<i>Serratia marcescens</i>	3	1		4
総計	16	5		21

試行にご協力いただいた皆さま
ありがとうございました。

NESID 報告方法について

- 7月頃～

レファレンスセンターを通じて、全衛研にマニュアル（CRE版）および入力支援ツールを配布

- VRE、MDRAについても段階的に整備
- 入力に関する問い合わせ等への対応
- 入力内容に関する確認手順の整備（データの精度管理）

- 12月頃、第一回の集計試行

- 報告株数および集計結果を検討し、IASR等での公表を検討

目標：来年の衛生微生物協議会では分離菌株のデータを発表する

研修資料・陽性コントロール配布 その他

- 研修用資料は10月以降クラウドにアップロード予定
- 陽性コントロールDNAは10月以降に希望施設に一斉送付予定
- 菌株分与は個別対応⇒taiseikin@niid.go.jpまで
 - 陽性コントロール菌株として現在分与可能な株
 - IMP型メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌（IMP-1、IMP-6）
 - ESBL産生菌（CTX-M型、TEM-26,SHV-12）
 - プラスミド性AmpC産生菌（CMY-2）
- 薬剤耐性菌検出マニュアル更新時はレファレンスセンターを通じて情報共有

3. HIV関連

レファレンスセンター等関連会議

3. HIV関連

1. 2016年エイズ発生動向の概要
(国立感染症研究所エイズ研究センター 松岡佐織)
2. HIV検査に関する全国地研アンケート調査および
精度管理結果(2016年)についてのご報告
(東京都健康安全研究センター 長島真美先生)
3. 新しいHIV検査キットの検討結果報告
(神奈川県衛生研究所 佐野貴子先生
大阪健康安全基盤研究所 川畑拓也先生)

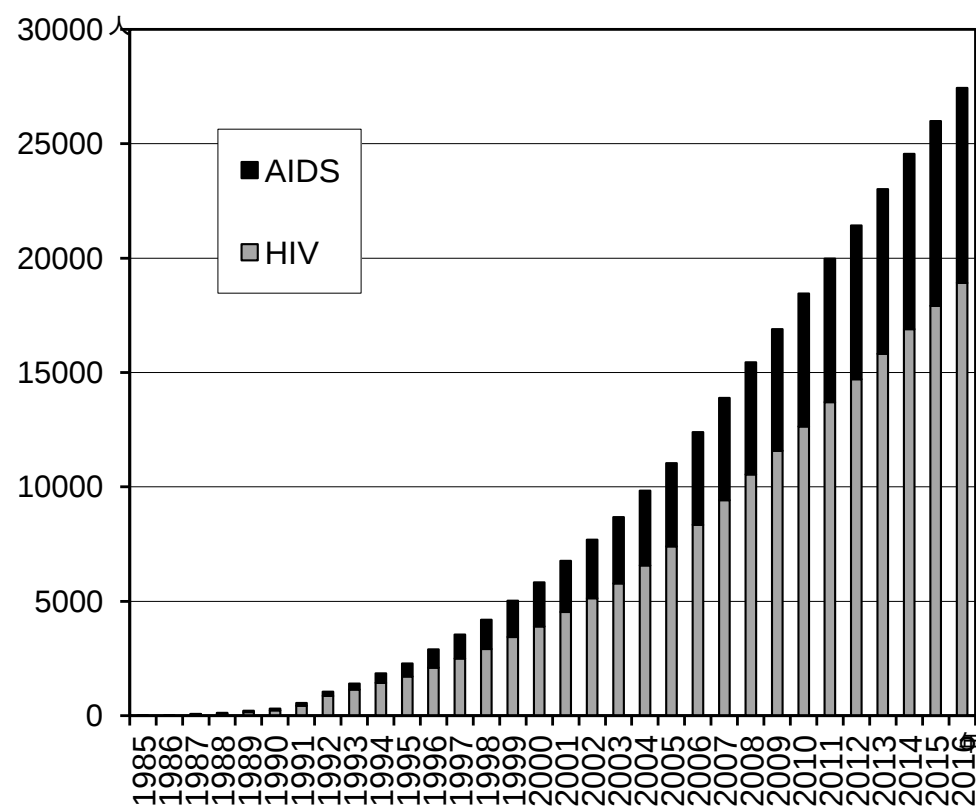
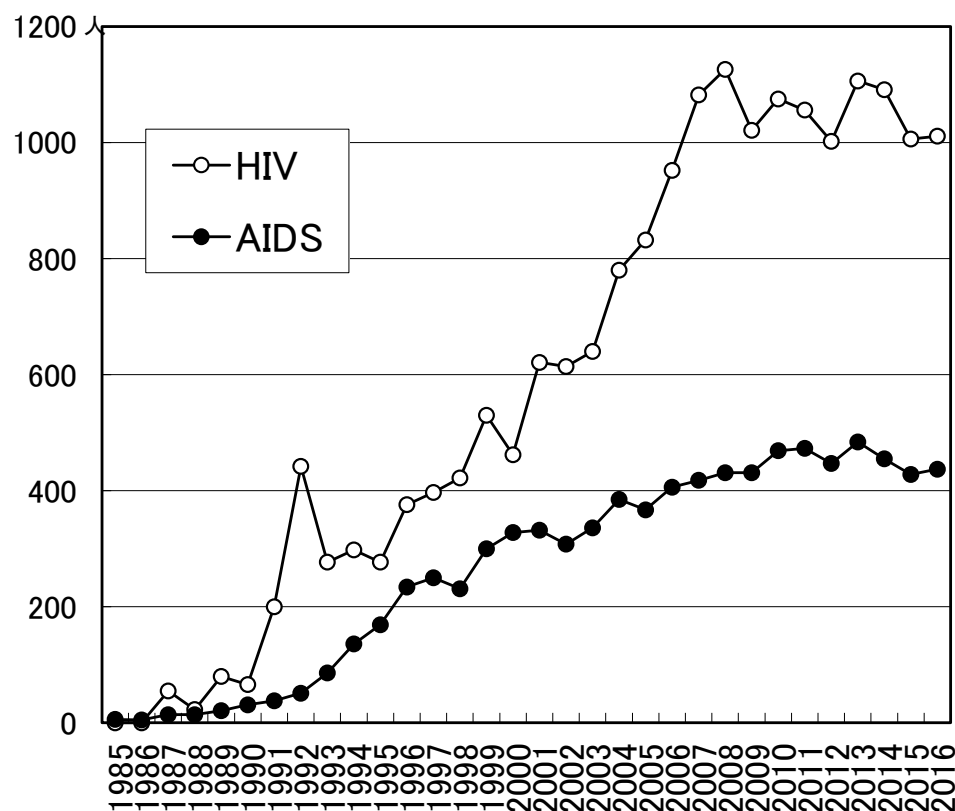
日本国内におけるエイズ発生動向 2016年末時点

2016年新規報告件数 1,448件

HIV感染者 1,011件, AIDS患者 437件

累積報告数 27,443件

(凝固因子による感染を除く)



2016年 HIV感染者/AIDS患者報告地別上位10県

HIV感染者

	自治体	報告数	自治体	人口10万対
1	東京都	370	1 東京都	2.716
2	大阪府	140	2 大阪府	1.585
3	愛知県	70	3 沖縄県	1.181
4	神奈川県	57	4 岐阜県	0.989
5	福岡県	46	5 愛知県	0.932
6	千葉県	31	6 福岡県	0.901
7	埼玉県	25	7 山梨県	0.843
8	北海道	23	8 徳島県	0.800
9	岐阜県	20	9 熊本県	0.789
9	兵庫県	20	10 高知県	0.693

AIDS患者

	自治体	報告数	自治体	人口10万対
1	東京都	97	1 福岡県	0.901
2	大阪府	48	2 佐賀県	0.725
3	福岡県	46	3 東京都	0.712
4	愛知県	32	4 高知県	0.555
5	神奈川県	26	5 大阪府	0.543
6	北海道	19	6 群馬県	0.458
6	千葉県	19	7 愛知県	0.426
8	埼玉県	15	8 愛媛県	0.364
8	兵庫県	15	9 北海道	0.355
10	群馬県	9	10 沖縄県	0.347

- ・大都市圏からの報告数が依然多い。
- ・人口調整別(10万対)では九州、沖縄が上位に位置する傾向が続いている。

→ 地域ごとに発生状況に基づいたHIV感染対策が求められる

衛生研究所等におけるHIV検査体制に関する 全国アンケート調査、および精度管理

衛生研究所等アンケート 回答数 : 70 / 81カ所 (回収率 **86.4%**)

2015年にHIV検査スクリーニング(保健所等依頼分)を実施 26 / 70カ所 (37.1%)

31,960件 / 96,740件 (33.0%)

衛研実施件数 / エイズ動向委員会報告

HIVスクリーニング検査: 保健所検査(即日検査等)が主体
衛研実施分は33%

2015年にHIV確認検査を実施した衛研 49 / 70カ所 (**70.0%**)

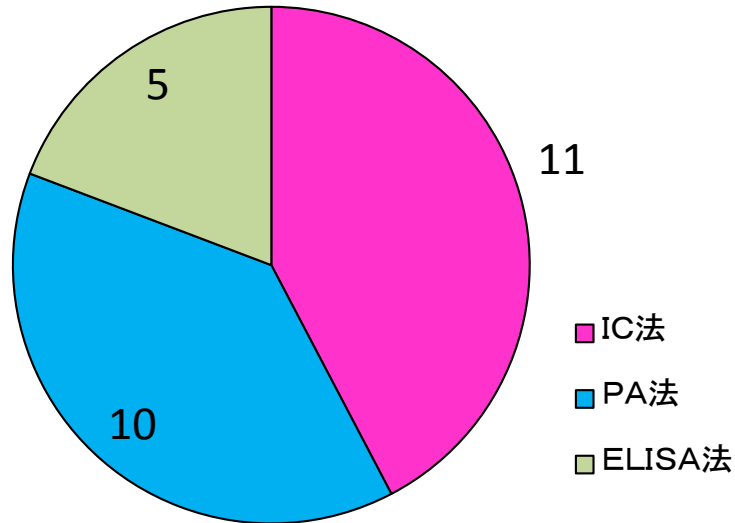
陽性件数 **428** / 449 (95. 3%)

衛研検査陽性数 / 保健所陽性数(2015年エイズ動向委員会報告)

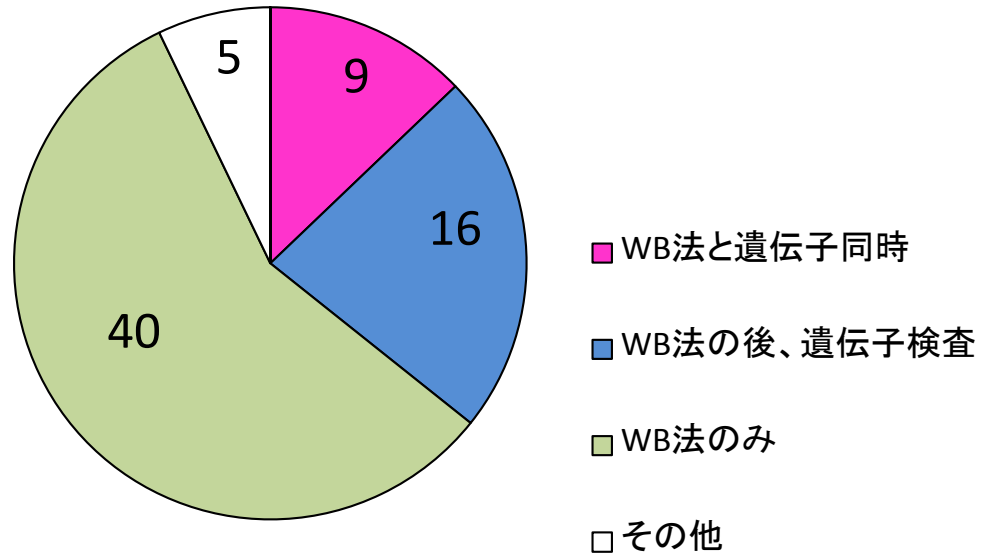
保健所報告数の95.3%に関与: 衛生研究所

(抜粋)アンケートの結果

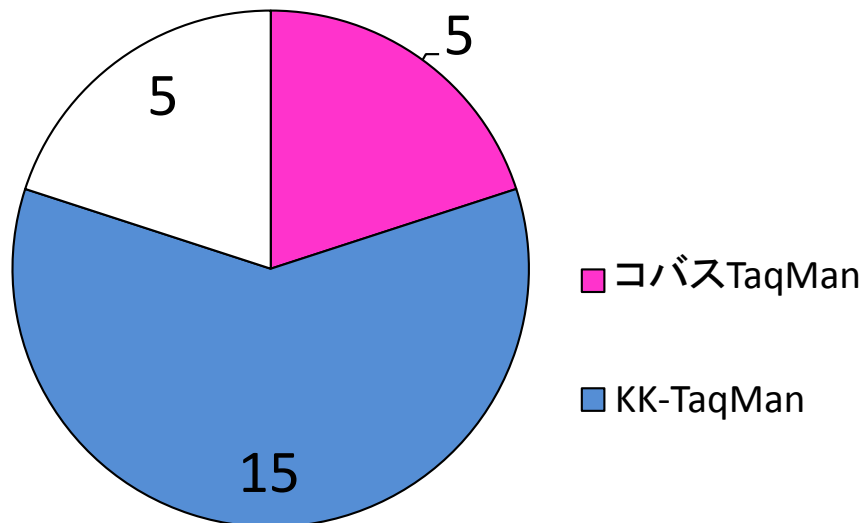
Q1.HIVスクリーニング検査キット



Q2. 確認検査のアルゴリズム



Q3.HIV遺伝子検査について

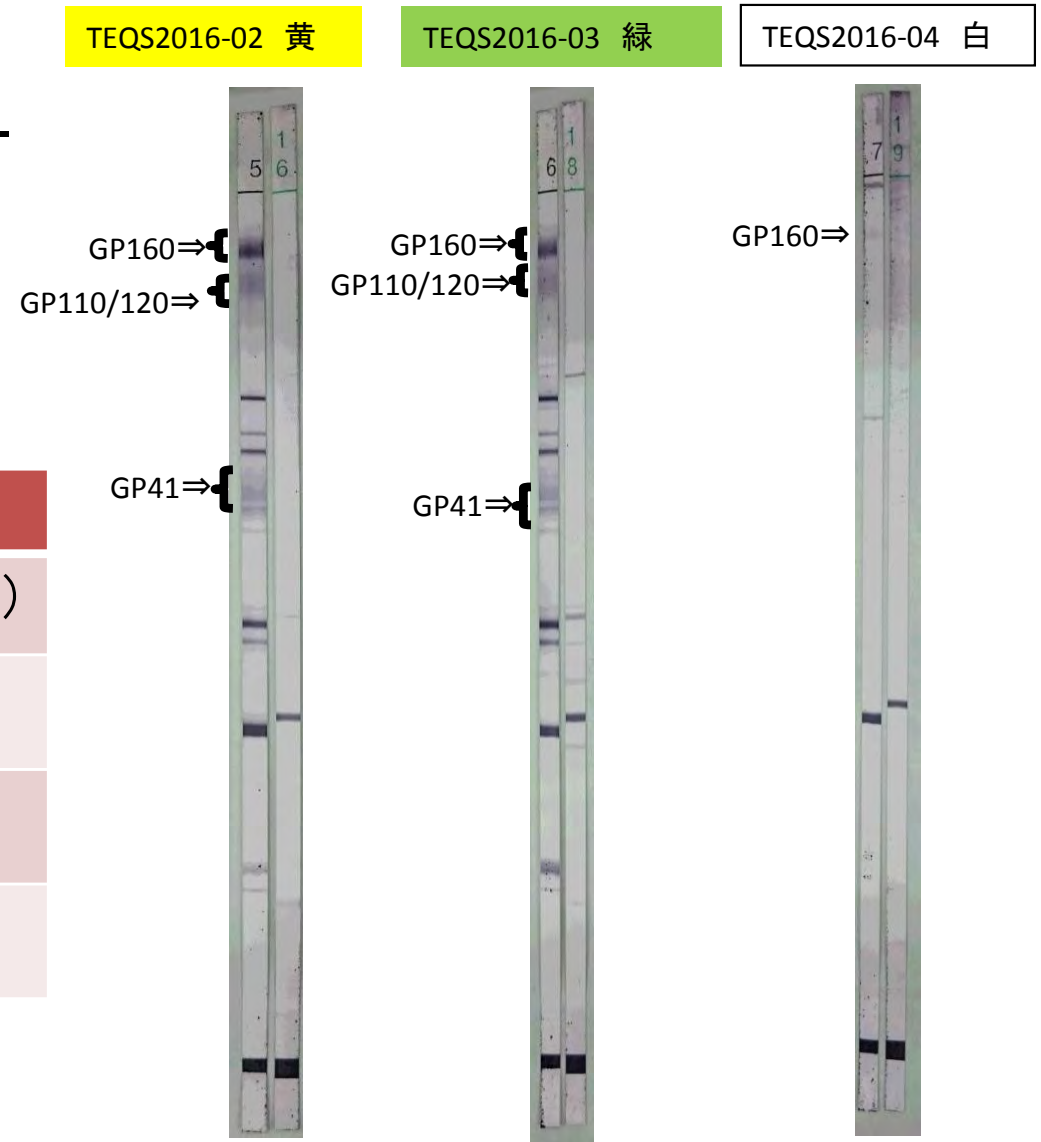


HIV精度管理：配布サンプルの詳細

発送元：東京都健康安全研究センター
送付サンプル：

TEQS2016 panel (sample 4本)
発送日：2017年1月30日(ゆうパック)

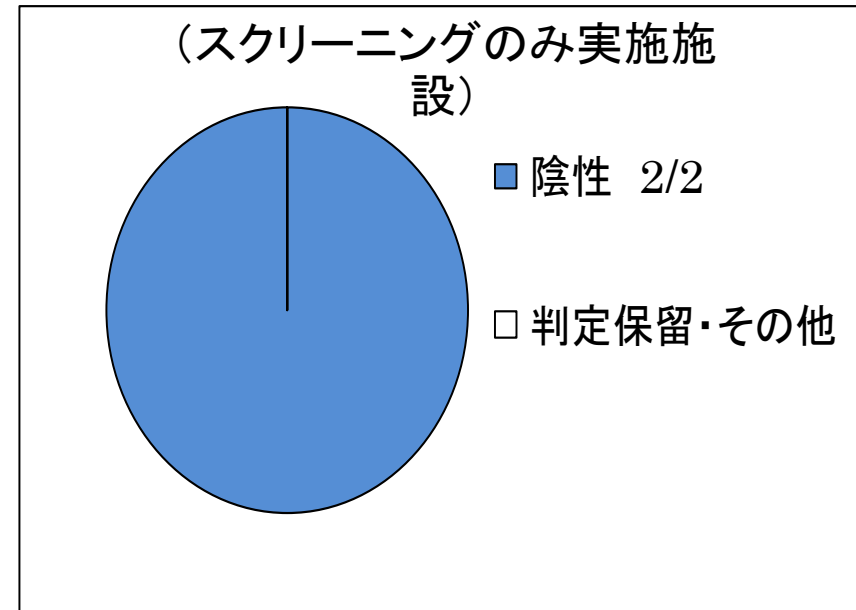
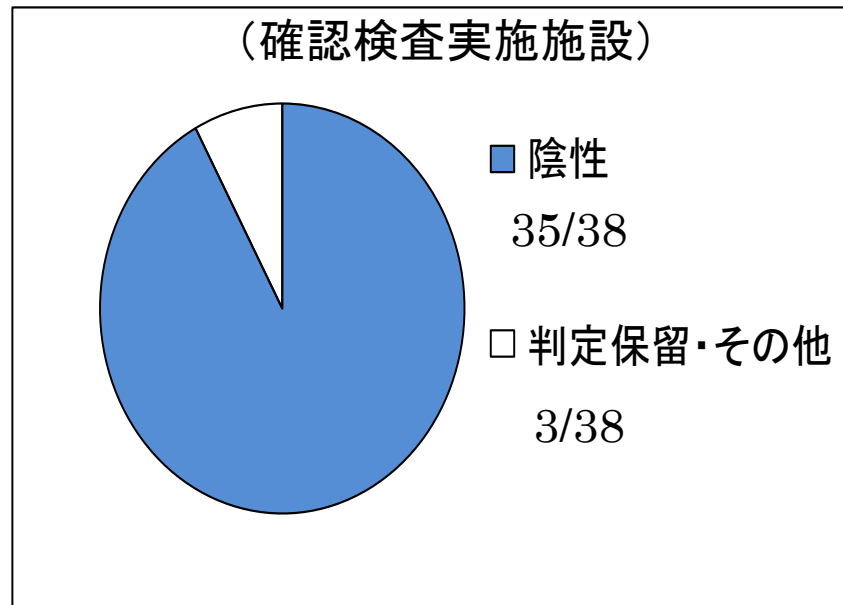
Lot	サンプル	蓋の色
TEQS2016 -01	血漿	赤(HIV陰性)
TEQS2016 -02	血漿	黄
TEQS2016 -03	血漿	緑
TEQS2016 -04	血漿	白



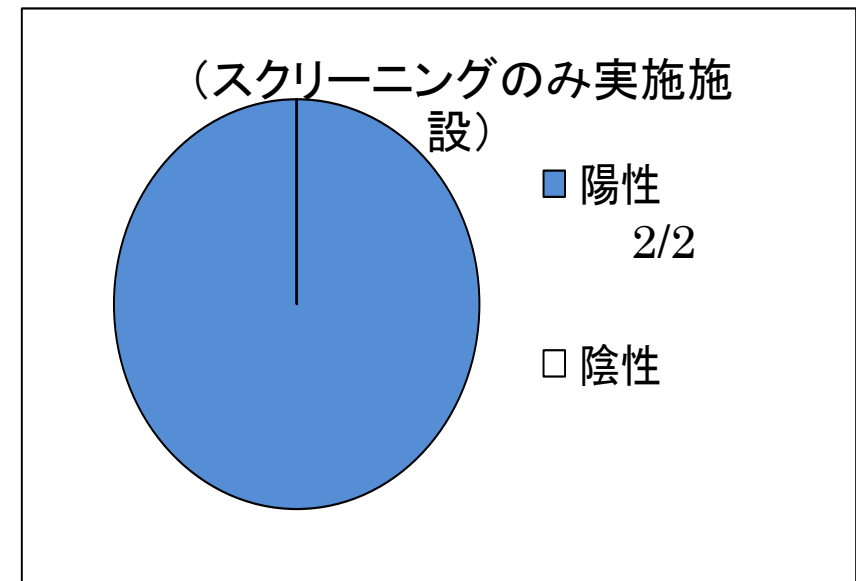
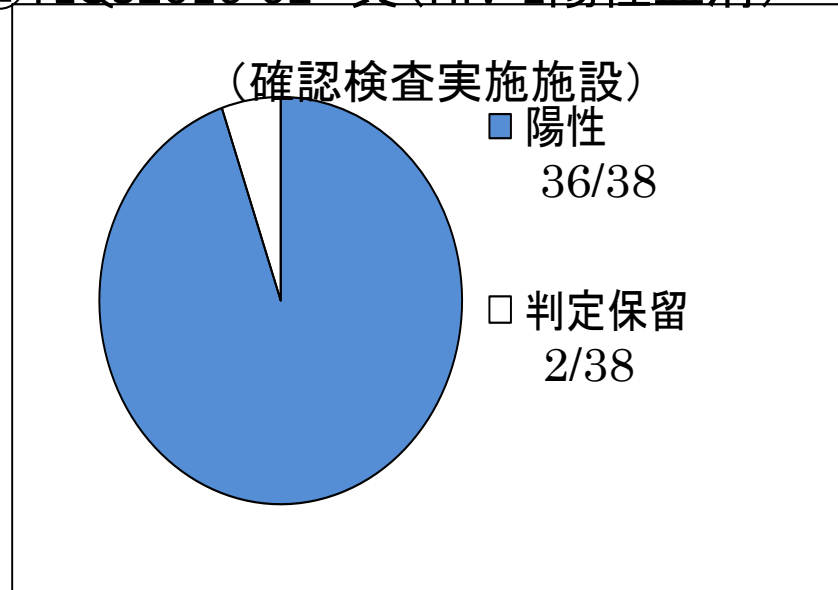
HIV検査受検勧奨に関する研究班(今村班)

分担研究「地方衛生研究所が担うHIV検査の現状評価と課題の解決」

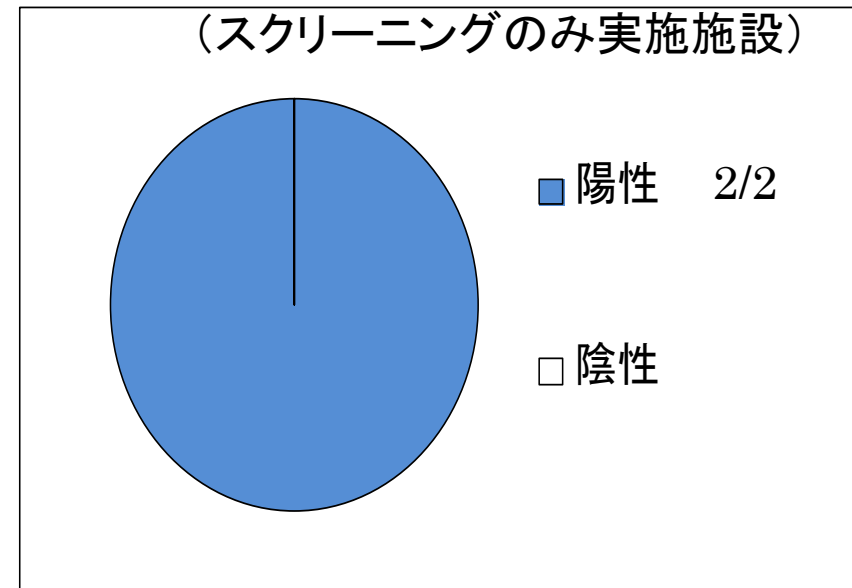
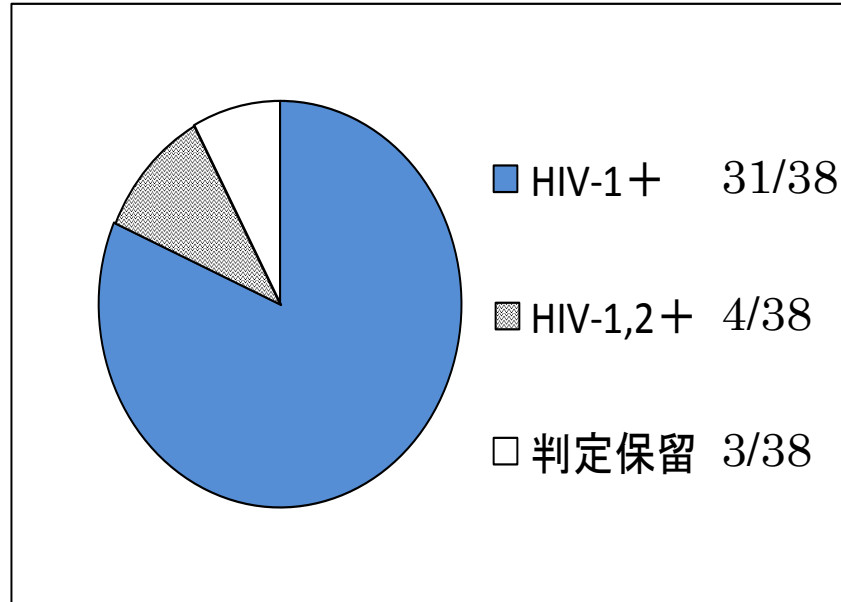
①TEQS2016-01 赤(陰性血清)



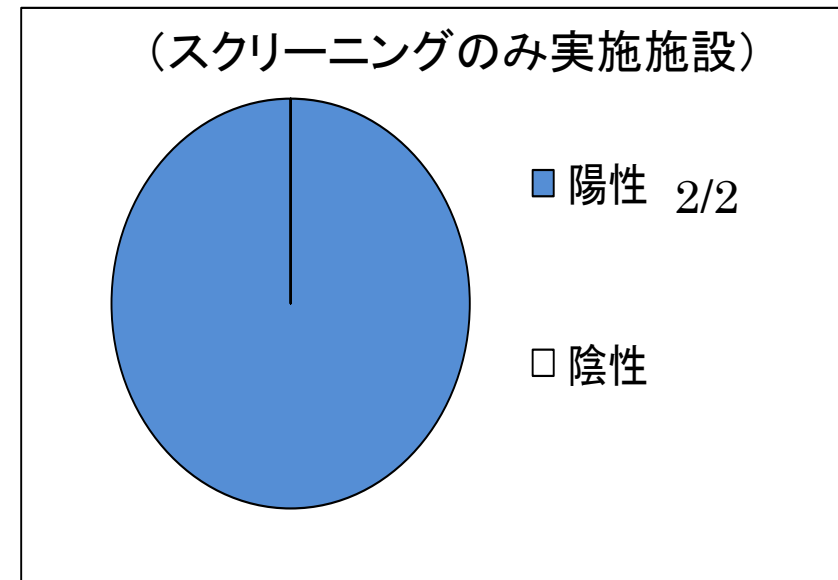
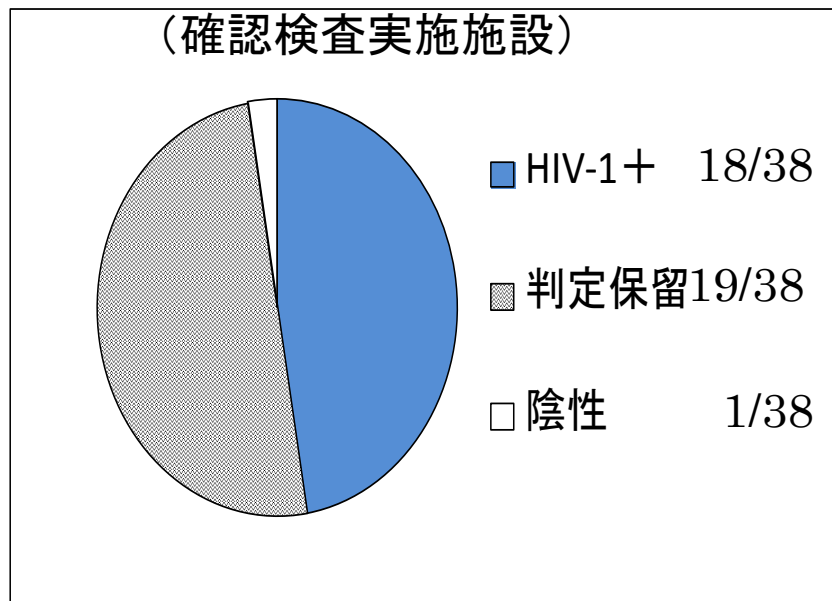
②TEQS2016-02 黄(HIV-1陽性血清)



③TEQS2016-03 緑(HIV-1陽性血清)



④TEQS2016-04 白(HIV-1陽性血清)



診断試薬に関する情報

抗体検査試薬

- ・ ダイナスクリーン・HIV-1/2 （従来品）
（アリーアメディカル 承認1998年）

※2017年12月販売終了予定



抗原抗体検査試薬

- ・ ダイナスクリーン・HIV Combo
（アリーアメディカル 承認2015年）

※2016年1月販売開始

（他社） エスプライン HIV Ag/Ab （富士レビオ 承認2008年）

ダイナスクリーン試薬

ダイナスクリーン・HIV-1/2

(従来品)



抗体検査法

ダイナスクリーン・HIV Combo



抗原抗体
同時検査法

検出項目

HIV-1抗体、HIV-2抗体

HIV-1抗体、HIV-2抗体、**HIV-1 p24抗原**

検体

血清、血漿、全血

血清、血漿、全血

血液検体量

50μ L

50μ L

反応時間

15分(～1時間)

20分(～40分)

判定ライン

赤色

赤色

抗原検出感度比較

p24 Ag IU/mL	アーキテク ト・HIV Ag/Ab	ダイナスクリーン Combo		エスプライン	
		Ab	Ag	Ab	Ag
80	+	—	+	—	+
40	+	—	+	—	+
20	+	—	+	—	+
10	+	—	+	—	—
5	+	—	+	—	—
2.5	+	—	+	—	—
1.25	+	—	—	—	—
0.625	—	—	—	—	—

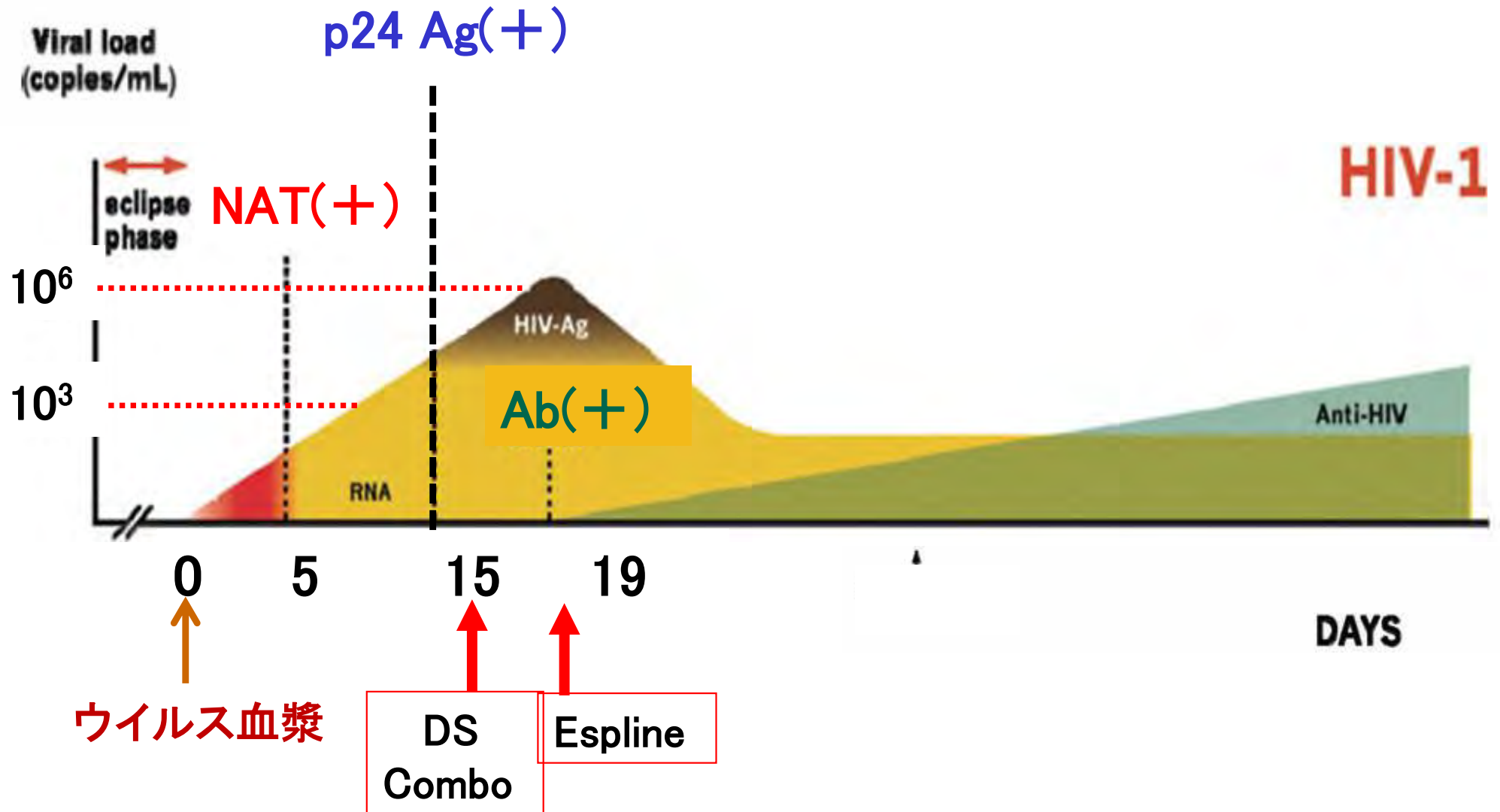
中桐ら、感染症学雑誌、89(6)、p733-740 一部改変

偽陽性率(血漿) (2017年6月19日現在)

ダイナスクリーン・HIV-1/2: 0.3%

ダイナスクリーン・HIV Combo: 0.5%

HIV検査法別 感染初期検出感度



4. 百日咳・ボツリヌス

百日咳レファレンスセンター



平成28年度の活動報告

レファレンス関係の分与実績

レファレンス		地方衛生研究所	
		レファレンスセンター	その他
<i>Bordetella holmesii</i> -LAMPキット		0	3
4PlexリアルタイムPCRキット		0	6
陽性コントロール DNA	百日咳菌	0	0
	百日咳類縁菌	0	1
計		0 (0施設)	10 (5施設)

百日咳に関する情報還元

- 特集 百日咳 2017年1月現在 (IASR Vol. 38, No.2 (No. 444) Feb 2017)
- Hiramatsu Y, Yoshino S, Yamamura Y, Otsuka N, Shibayama K, Watanabe M, Kamachi K. The proline residue at position 319 of BvgS is essential for BvgAS activation in *Bordetella pertussis*. Pathog Dis 1;75(1), 2017.
- Kamachi K, Moriuchi T, Hiramatsu Y, Otsuka N, Shibayama K. Evaluation of a commercial loop-mediated isothermal amplification assay for diagnosis of *Bordetella pertussis* infection. J Microbiol Methods 133:20-22, 2017.
- Hiramatsu Y, Miyaji Y, Otsuka N, Arakawa Y, Shibayama K, Kamachi K. Significant Decrease in Pertactin-Deficient *Bordetella pertussis* Isolates, Japan. Emerg Infect Dis 23(4):699-701, 2017.

近年の主な百日咳集団感染・流行事例 (2015～2017)

都市部では複数の百日咳菌とパラ百日咳菌が流行
地方では単一の百日咳菌が流行

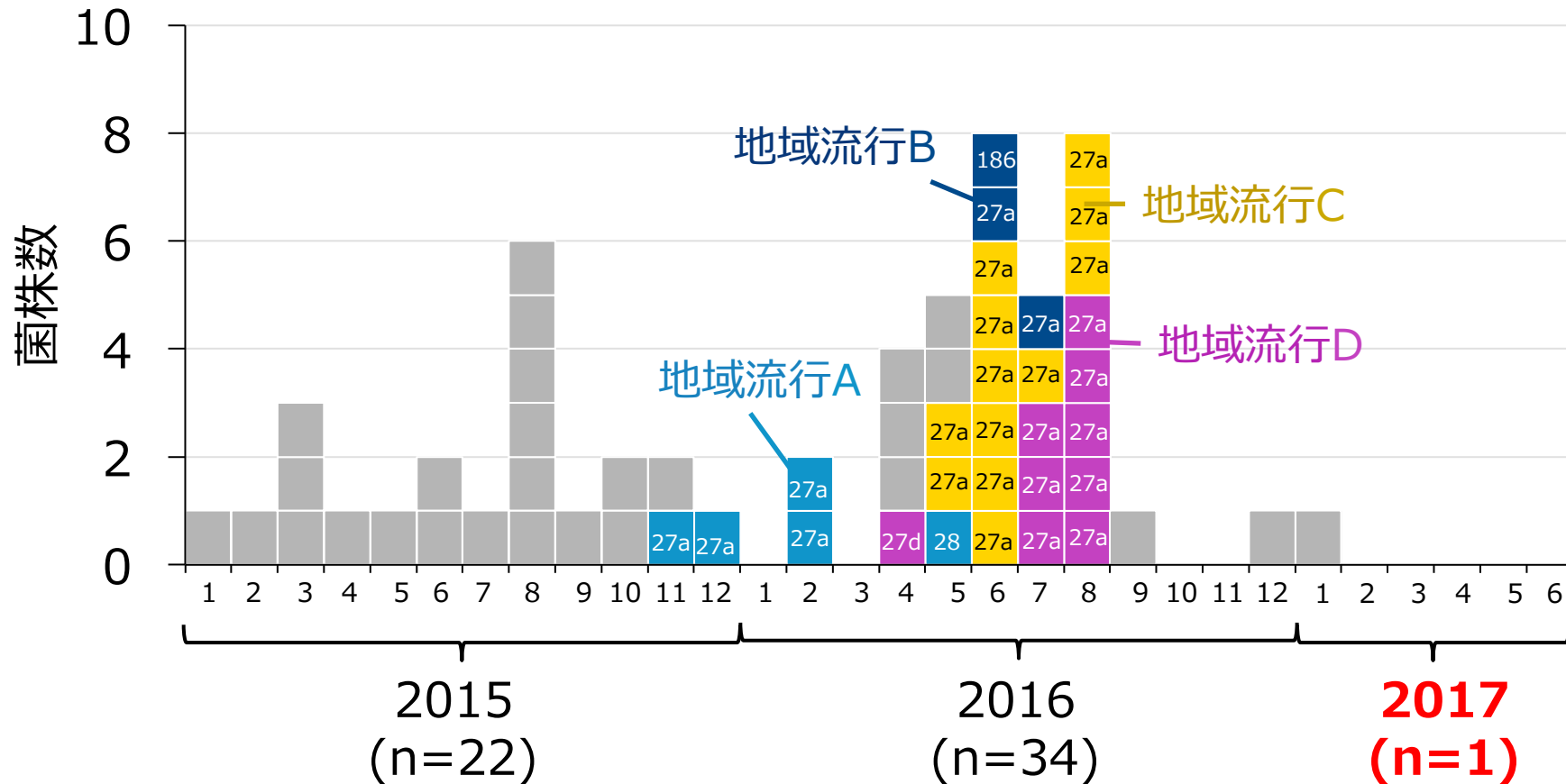
2015-2016年
富山県南砺市
主に小学生、24例（確定例）
単一の流行株（MT27a）

2016-2017
沖縄県北大東島
主に幼稚園～中学生
110例

2015-2016年
長野県木曽郡
小中学生（年齢中央値12歳）
109例（疑い例を含む）
単一の流行株（MT27a）

2016年
東京都文京区
年齢中央値5歳
57例（可能性例を含む）
百日咳菌（MT27a,
MT186）の他に、パラ百
日咳菌も同時流行

百日咳菌株の収集状況（2015.1～2017.6）



- 2016年は34株のうち、4つの地域流行で分離された菌株が28株を占める（疫学的に偏りが生じる）
- 2017年は現在までに1株しか収集できていない...

百日せき、成人増加 厚労省方針、小児科以外も報告対象

6/20(火) 7:55配信



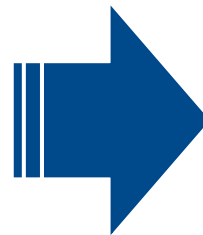
せきが長く続き、重症化すると死亡することもある子供の感染症「百日せき」が、成人に広がっている。厚生労働省の部会は19日、これまで限られた小児科から受けていた患者報告の対象を広げ、全国の医療機関から成人も含めた全患者の報告を受ける方針を決めた。省令を改正し、平成30年から始める予定だ。

小児科定点把握疾患

届出基準（臨床症状）

- 2週間以上持続する咳嗽
- スタッカートウープを伴う咳嗽発作
- 咳嗽後の嘔吐、無呼吸発作

2018年1月予定



全数把握疾患（成人を含む）

届出基準（検査診断）

- 菌培養検査
- 遺伝子検査
- 抗体検査

平成29年度の活動計画

- 1) 百日咳検査体制の強化・拡充（継続）
 - 地方衛生研究所にレファレンスと検査キットの配布
- 2) 百日咳病原体サーベイランス（継続）
 - 流行株の分子疫学
 - マクロライド耐性百日咳菌

百日咳菌は年々変化しています。菌株解析にご協力をお願いします



ボツリヌス症
リファレンス・センター

北海道
秋田県
福島県

東京都
千葉県
神奈川県

大阪

三重県

愛媛県
山口県
岡山県

福岡県
熊本県
沖縄県

ボツリヌス症の細菌学的検査に必要な試薬の配布

1. **A、B、E、F型**の診断用抗毒素は、リクエストに応じて配布していますので、国立感染症研究所まで連絡ください。
2. **C、D、G型**の診断用抗毒素は国立感染症研究所に保存してあります。**C、D、G型毒素**産生性ボツリヌス症を疑う場合は、国立感染症研究所までご連絡をください。
3. ボツリヌス毒素遺伝子検出用**PCR**のための、陽性コントロールが必要な場合はご連絡ください。

ボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会

稀少感染症であること、動物実験を必要とすることから、検査の技術継承が難しい。毎年「動物実験」を中心に講習会を開催。

第5回講習会

2016年11月16日～11月18日

参加された施設：埼玉県、さいたま市、大阪府

第6回講習会

2017年11月15日～11月17日

4施設のご参加が既に決まりました

5. 動物由来感染症

動物由来感染症レファレンスセンター

研究分担者 森川茂（獣医科学部長）

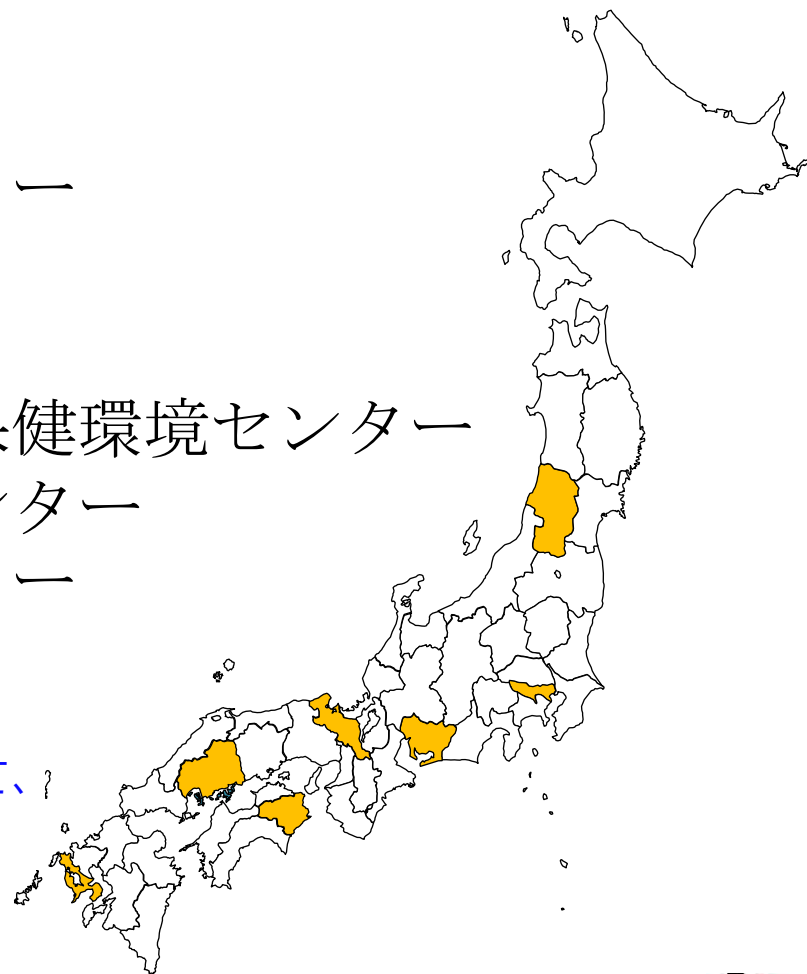
研究協力者 堀田明豊、藤田修、今岡浩一、
木村昌伸、井上智（獣医科学部）

世話人： 井上智（国立感染症研究所獣医科学部）

動物由来感染症レファレンスセンター（地衛研）

- ◆ 山形県衛生研究所
- ◆ 東京都健康安全研究センター
- ◆ 愛知県衛生研究所
- ◆ 京都府保健環境研究所
- ◆ 広島県立総合技術研究所保健環境センター
- ◆ 徳島県立保健製薬環境センター
- ◆ 長崎県環境保健研究センター

□ これまで、
野兔病、ブルセラ症、狂犬病、炭疽について、
診断・病原体検出法のEQAを実施。



平成28年度・動物由来感染症レファレンスセンター報告（概要）

■ 野兔病の検査の外部精度評価（EQA）

✓ 24衛研（前回実施時は5衛研）

血清学的検査（微量凝集反応）

遺伝子検出（conventional PCR 2領域）

必要試薬および疑似検体を配布

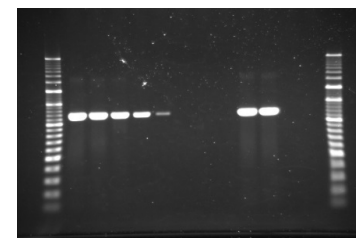
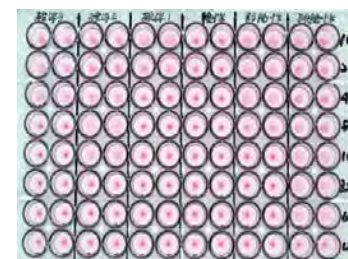
各衛研は検査後、結果を報告（昨年10月-本年1月）

血清学的検査： 全てで適切な結果が得られた

遺伝子検出： 全てで10pg/μl以上の核酸検体から遺伝子増幅を確認
再検査により、全てで適切な遺伝子増幅を確認

→**全24衛研で概ね良好に検査可能**

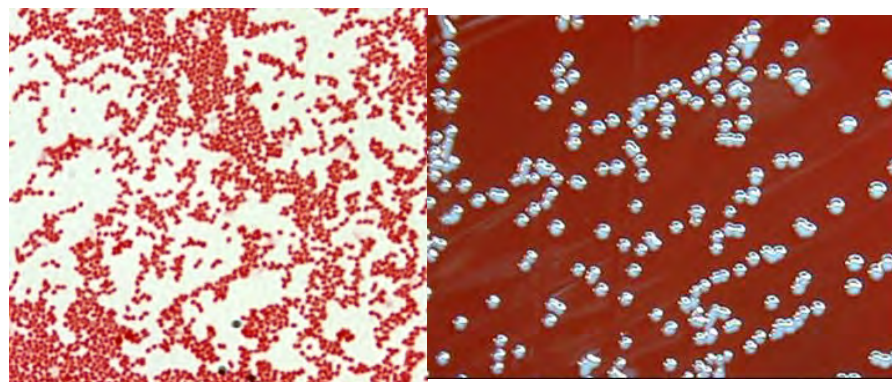
* 検査実施記録の作成、結果の判定や解釈について多少の隔たりあり



■ ブルセラ症の検査の外部精度評価（EQA）

担当：獣医科学部第一室長 今岡浩一 (imaoka@niid.go.jp、03-4582-2751)

グラム陰性、偏性好気性短小桿菌
芽胞および鞭毛なし
細胞内寄生性
易感染性



日本

ヒト： 感染症法

4類感染症（全数把握）、3種病原体（特定病原体）

(*B.melitensis*, *B.suis*, *B.abortus*, *B.canis*)

家畜： 家畜伝染病予防法

家畜伝染病（監視伝染病） --- BM, BS, BA, *B.ovis*

（ウシ、めん羊、山羊、ブタ、水牛、しか、いのしし）

米国

CDC (HHS) / APHIS (USDA) Overlap Select Agents --- BM, BS, BA

平成29年度・動物由来感染症レファレンスセンター活動（概要）

日本におけるブルセラ症(1999.4.1～2016.12.31)

B. melitensis 感染 9例

輸入症例

国内家畜は
清浄化

B. abortus 感染 3例

BM or BA感染
(未同定) 1例

B. canis 感染 25例

すべて国内感染
(日本人)
2008: 重症例2例

年	年齢	推定感染地	
2005	30代	シリア	Travel to
2006	50代	エジプト	Travel to
2009	10代	インド	Visit from
2010	40代	ペルー	Visit from
2011	40代	中国	Homecoming to
2014	40代	中国	Visit from
2015 *	60代	フランス	Travel to
2015	50代	カメルーン、スーダン	Visit from
2015	50代	ソマリア	Visit from

*抗体は*B. canis*のみ陽性。症状と地域より推定

年	年齢	推定感染地	
2006	20代	エジプト	Visit from
2008	60代	ペルー	Visit from
2016	60代	タンザニア	Visit from

年	年齢	推定感染地	
2015	40代	マダガスカル	Travel to

年	報告数	年	報告数	年	報告数	年	報告数
2002	1	2007	1	2010	1	2014	9
2005	1	2008	3	2011	1	2015	2
2006	3	2009	1	2013	1	2016	1

国内家畜は清浄化

家畜ブルセラ菌感染例は、
輸入症例

国内の犬—3~5%が感染

*B. canis*感染例は国内感染

日本では、医師、検査担当者
ともに、検査時にブルセラ症
を考慮することが少ない。



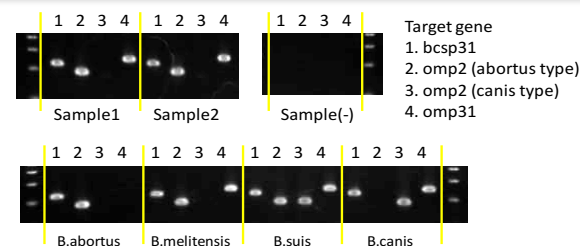
検査室感染リスクあり
(予防投薬事例あり)

予防投薬事例と検査方法の
理解が必要

感染研が実施しているブルセラ症の行政検査

血清学的検査(試験管凝集反応) — 民間の検査ラボでも保険適応で検査実施
遺伝子検出(Combinatorial PCR)
菌の分離培養と同定

■ ブルセラ症の検査の外部精度評価（EQA）



実施内容:

1. PCRによるブルセラ特異的遺伝子検出(平成23年度に準じる)
(4種のプライマーによる菌種の同定)
 - 1) 感染研(SOP準拠)方式(puRe Taq Ready-To-Go PCR Beads使用)
 - 2) 各地衛研方式(各々、常時使用しているDNA polymeraseの使用)
 - 3) 血清検体からの検出(スパイクテスト)
2. 試験管凝集反応による血清抗体検出(市中の検査ラボ実施内容を経験する)
 - 1) 市販の*B. abortus*抗原を使用した試験管凝集反応の実施

材料等(以下は感染研より提供):

1. RTG PCR Beads、陽性対象・陰性対象・検体DNA、菌混入/非混入血清。
2. 抗原(*B. abortus*)、凝集反应用試験管、陽性対象・陰性対象・検体血清。

実施時期:

開始は、平成29年9月中旬。 終了(結果の返却)は12月末までを予定。

実施機関: 21機関から参加申込(2017.7.14現在)

6. インフルエンザ

レファレンスセンター報告

インフルエンザ

衛生微生物技術協議会 第38回研究会
平成29年6月27-28日 東京

インフルエンザレファレンスセンター

コア地衛研:

岩手県環境保健研究センター

東京都健康安全研究センター

大阪健康安全基盤研究所

愛媛県立衛生環境研究所

福岡県保健環境研究所

○愛知県衛生研究所

サポート地衛研:

北海道立衛生研究所

横浜市衛生研究所

富山県衛生研究所

堺市衛生研究所

沖縄県衛生環境研究所

H28年度のレファレンス活動報告

- ✓ インフルエンザ株サーベイランスの実施
HI試験用サーベイランスキットの配布
AX-4細胞の配布(希望地衛研)
- ✓ 薬剤耐性株サーベイランスの実施
TaqMan PCRで検出(地衛研)、感受性試験(感染研)
- ✓ 外部精度管理事業(インフルエンザ)の実施
- ✓ 薬剤耐性株検出系(TaqMan PCR)の動作確認
コア・サポート地衛研対象に試験的に実施
- ✓ ウイルス分離培養技術の実態調査
コア・サポート地衛研対象に試験的に実施

H3N2亜型ウイルス分離の対策として.....

AX-4細胞

ヒト型レセプターを多く発現しているMDCK細胞

東京大学医科学研究所・ウィスコンシン大学の
河岡研究室で樹立

Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF) と
Material Transfer Agreement (MTA: 研究試料提供
契約) の締結が必要

随時、締結および細胞配付可能です。

渡邊 (sw@nih.go.jp) までお問い合わせください。

H29年度のレファレンス活動

- ✓ インフルエンザ株サーベイランスの実施
サーベイランスキットを10月に配送予定
- ✓ 薬剤耐性株サーベイランスの実施
実施要綱を8月に配布予定
- ✓ 外部精度管理事業（インフルエンザ）の実施
- ✓ 薬剤耐性株検出系（TaqMan PCR）の動作確認
コア・サポート地衛研対象に実施
- ✓ ウイルス分離培養技術の実態調査
希望地衛研を対象に実施予定

NESIDの登録・報告についてのお願い

NESID病原体検出情報システムの 改修に伴う変更点について

変更前

ステータス名	意味
未確認	感染研が未確認の場合
保留	感染研が確認し、保留とした場合
公開	感染研が確認し、公開とした場合
非公開	感染研が確認し、非公開とした場合
変更	感染研が「保留」、「公開」、「非公開」とした後に変更した場合
削除	感染研が「保留」、「公開」、「非公開」とした後に削除した場合
確認中	感染研が確認中の場合

新規登録



未確認



確認中



公開

変更後

ステータス名	意味
決裁中	地衛研が新規登録した場合
未確認	地衛研が報告し、感染研が未確認の場合
保留	感染研が確認し、保留とした場合
公開	感染研が確認し、公開とした場合
非公開	感染研が確認し、非公開とした場合
変更	感染研が「保留」、「公開」、「非公開」とした後に変更した場合
削除	感染研が「保留」、「公開」、「非公開」とした後に削除した場合
確認中	感染研が確認中の場合

新規登録



決済中



未確認

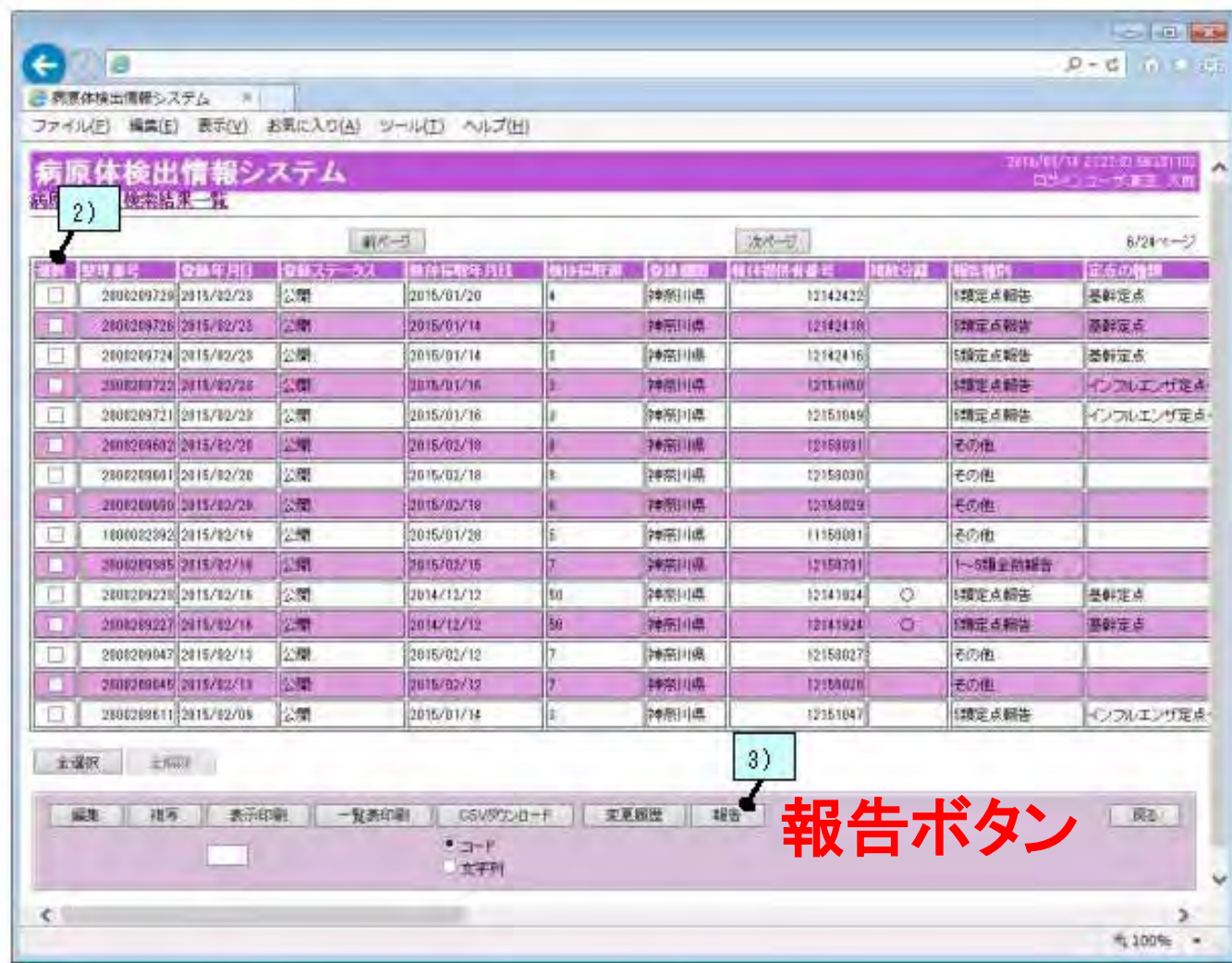


確認中



公開

NESID病原体検出情報システムの 改修に伴う変更点について



「決済中」の病原体個票データを選択し、
報告ボタンをクリックすると、「未確認」に変更される

7. 大腸菌

レファレンスセンター等関連会議「大腸菌」

9:50-10:50

本日の発表内容

1) EHECのMLVAについて

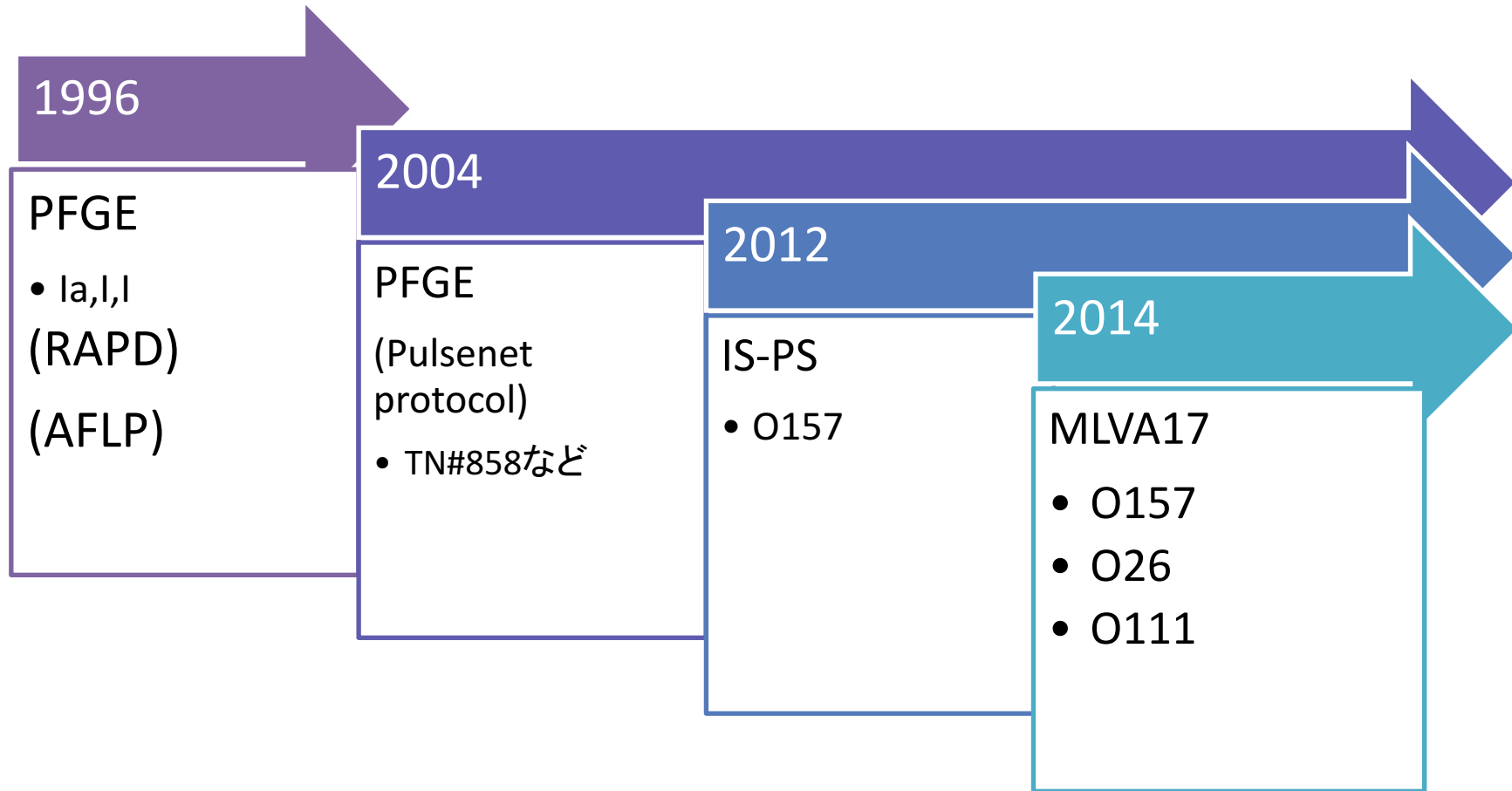
感染研・細菌Ⅰ部
泉谷 秀昌

- 2) ①大腸菌のO-/H-genotyping PCR について
②精度管理用菌株の配布について

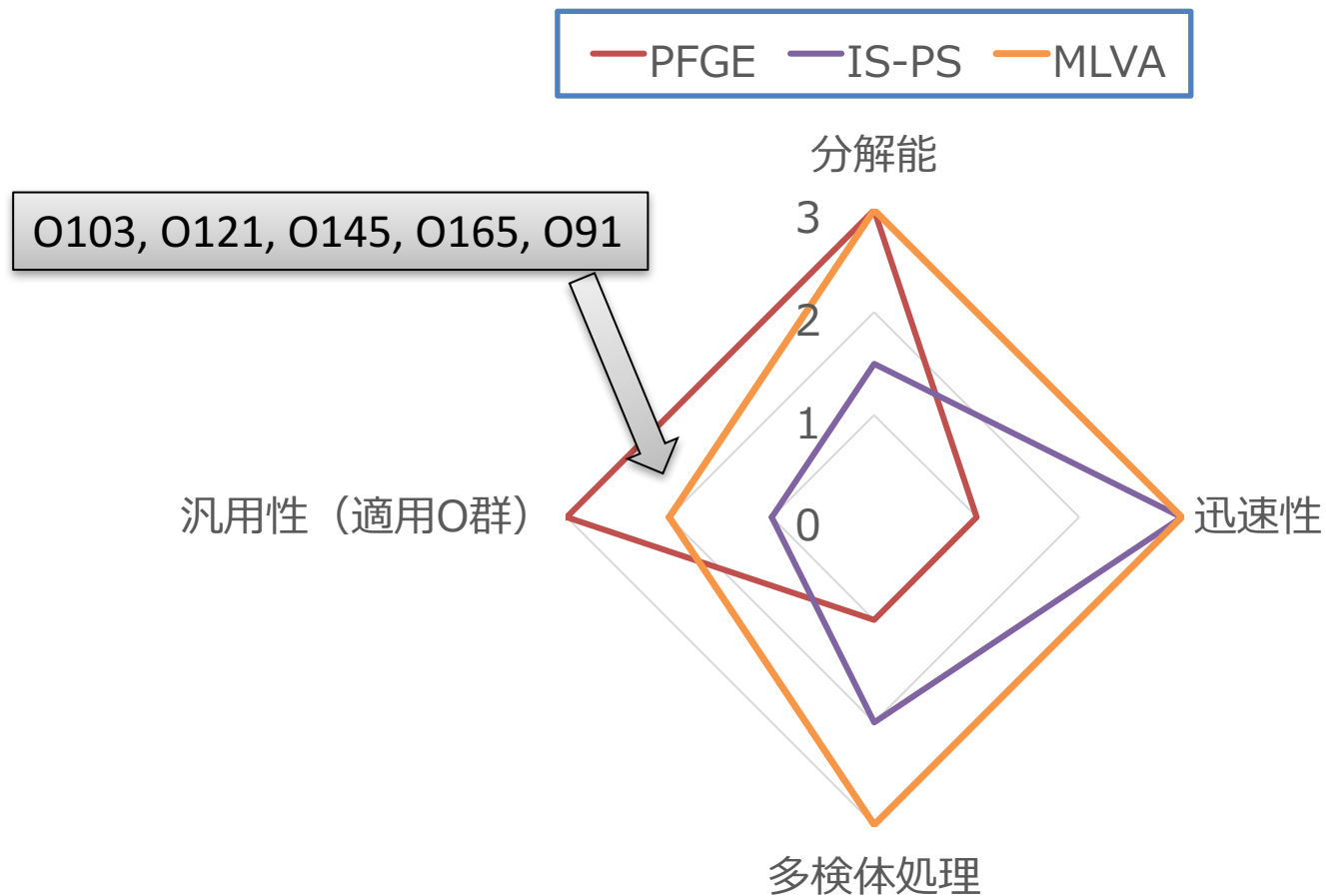
感染研・細菌Ⅰ部
伊豫田 淳

1) EHECのMLVAについて

わが国でEHECに使われてきた 分子疫学的解析手法



EHEC分子疫学解析法



(多検体処理能力はラボ環境に依存)

MLVA遺伝子座について

Reaction mix 1

<i>O157-34</i>	<i>EHC-1</i> (SVL-3*)	<i>EHC-2</i> (SVL-1*)	<i>O157-9</i> (SVL-2*)	<i>EHC-5</i>	<i>O157-3</i>	<i>O157-25</i>	<i>EH111-8</i>	<i>EH157-12</i>
----------------	--------------------------	--------------------------	---------------------------	--------------	---------------	----------------	----------------	-----------------

9か所

Reaction mix 2

<i>EH111-14</i> (SVL-7*)	<i>EH111-11</i>	<i>O157-17</i>	<i>O157-10</i>	<i>O157-36</i>	<i>O157-19</i>	<i>EHC-6</i> (SVL-12*)	<i>O157-37</i> (SVL-11*)	<i>EH26-7</i>
-----------------------------	-----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	---------------------------	-----------------------------	---------------

9(8)か所

CDC(O157): 8か所
PNJ(2014年4月～): 17か所

(Izumiya, et al., Microbiol Immunol. 54, 569-577, 2010.)

(* Timmons C, et al., J. Microbiol. Met. 125, 70-80, 2016.)

追加遺伝子座について

Reaction mix q1

q1701 q1702 q1705 q1708 q1710 q1712 q1716 q1724 q1725 q1726 q1727 q1730 q1731
(SVL-5*) (SVL-6*)

13か所

Reaction mix q2

q1704 q1707 q1711 q1714 q1715 q1717 q1718 q1720 q1721 q1722 q1723 q1728 q1729
(SVL-23*)

13か所

17か所 + 26か所 ⇒ 43か所

(* Timmons C, et al., J. Microbiol. Met. 125: 70-80, 2016)

型数及びDiversity Indexの比較 (主に2016年株)

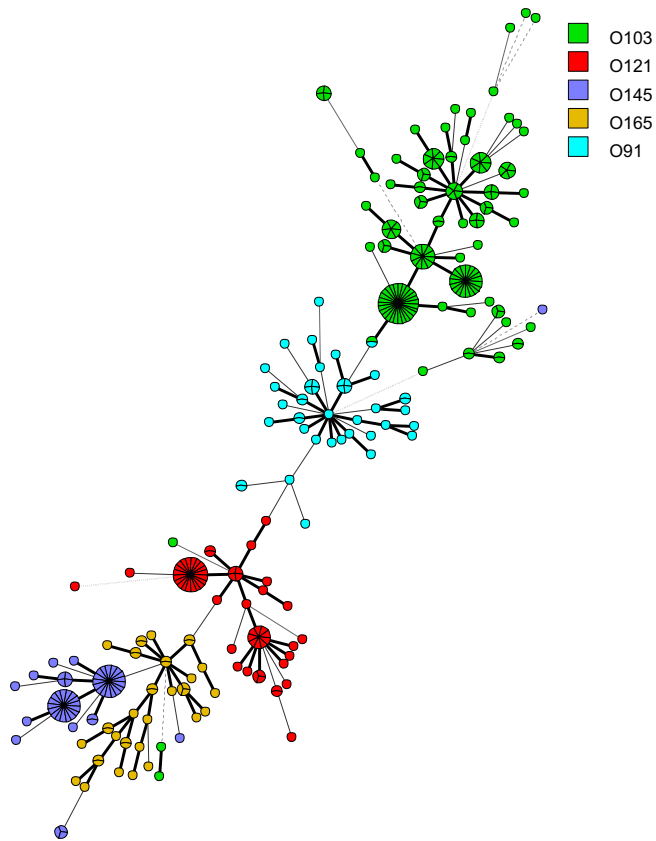
		型数		SID	
	株数	MLVA17	MLVA43	MLVA17	MLVA43
O103	159	55	66	0.945	0.959
O121	58	24	34	0.857	0.912
O145	52	14	23	0.787	0.913
O165	37	27	33	0.983	0.994
O91	43	33	38	0.982	0.993

参考)3大血清群(IASR, 2016年)

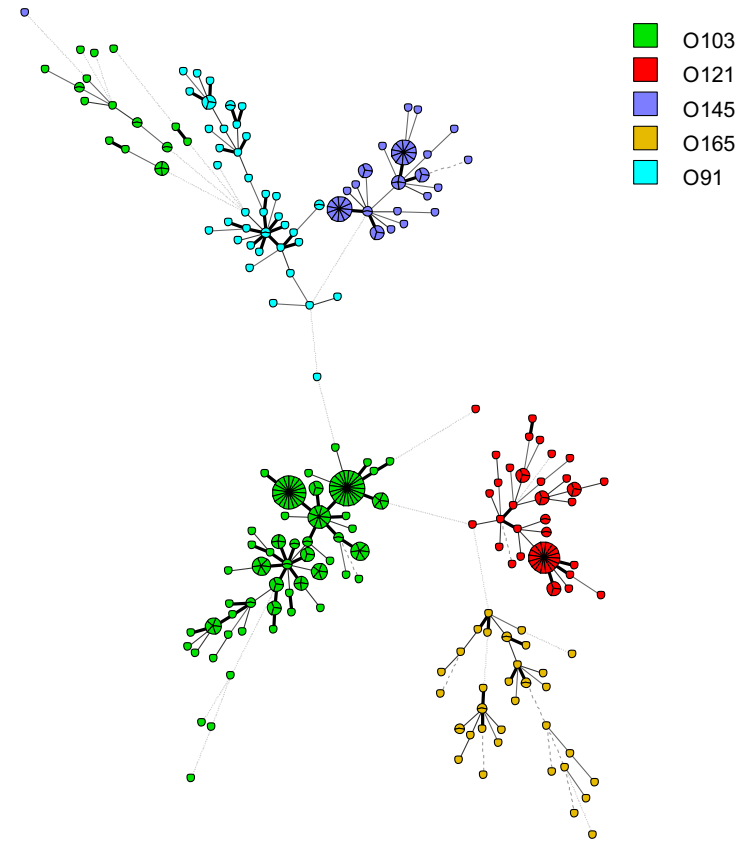
MLVA17	株数	型数	SID
O157	1535	560	0.990
O26	616	201	0.985
O111	70	38	0.969

minimum spanning treeの比較

MLVA17

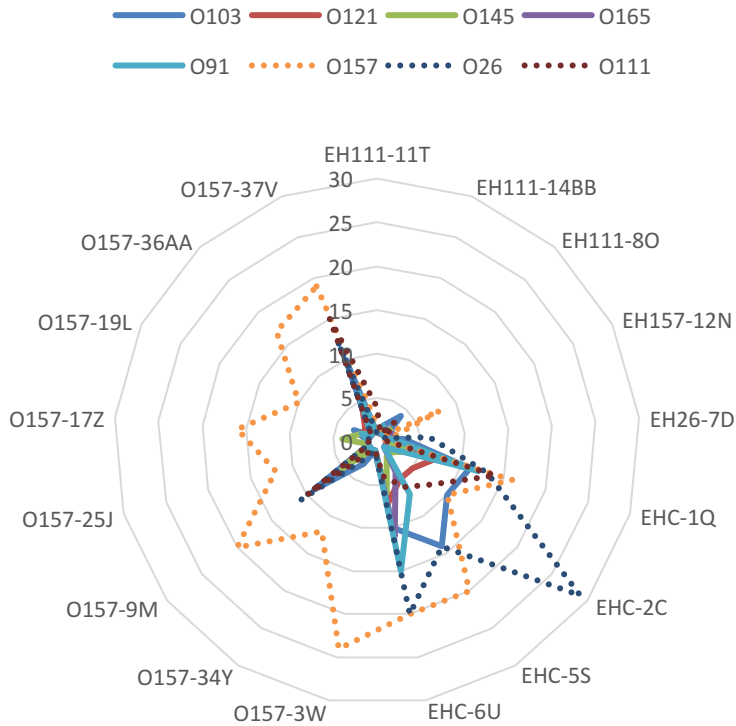


MLVA43

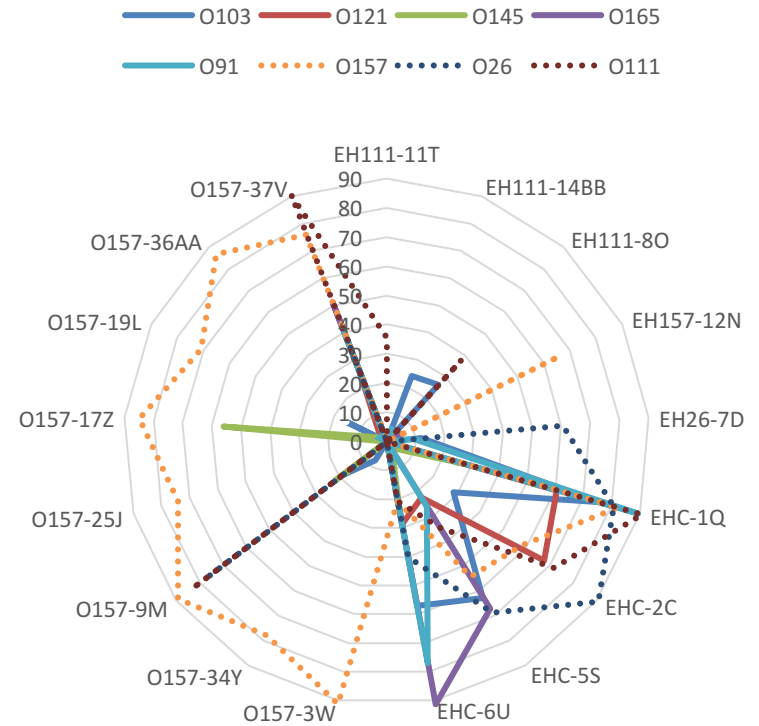


各遺伝子座の分解能 (従来の17遺伝子座)

アレル数



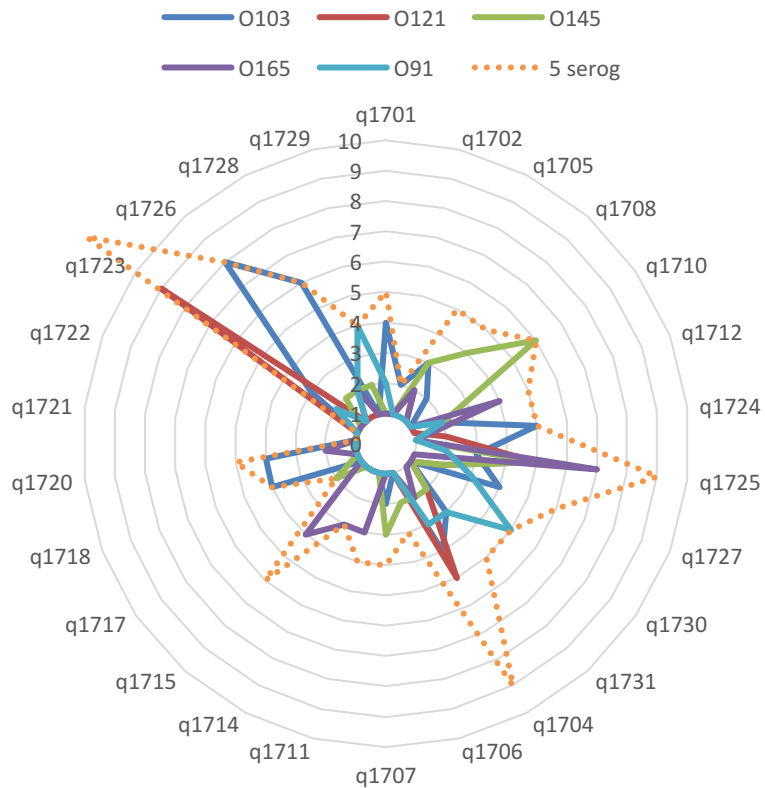
Diversity Index



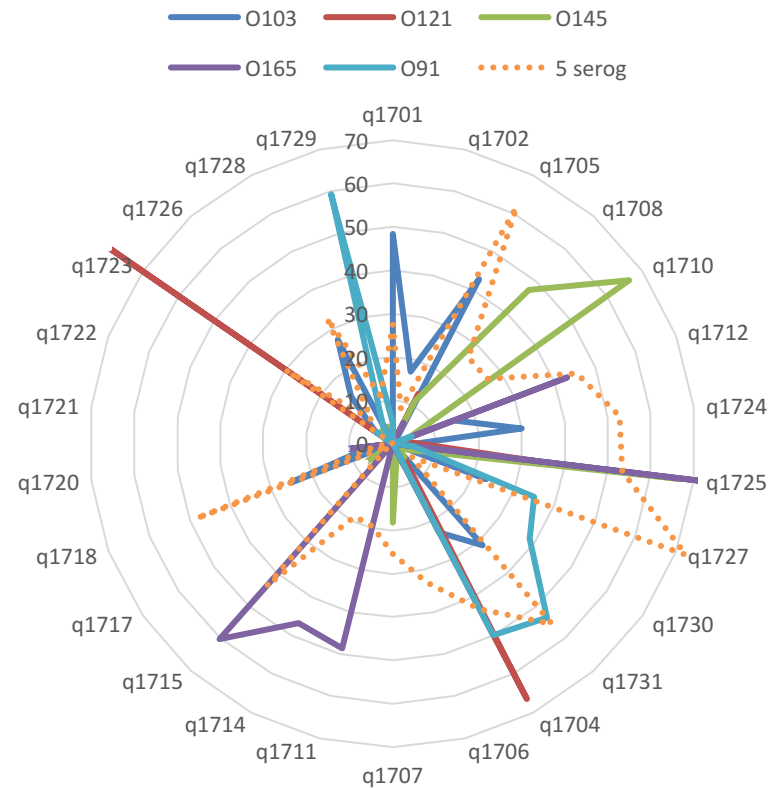


各遺伝子座の分解能 (追加の26遺伝子座)

アリル数

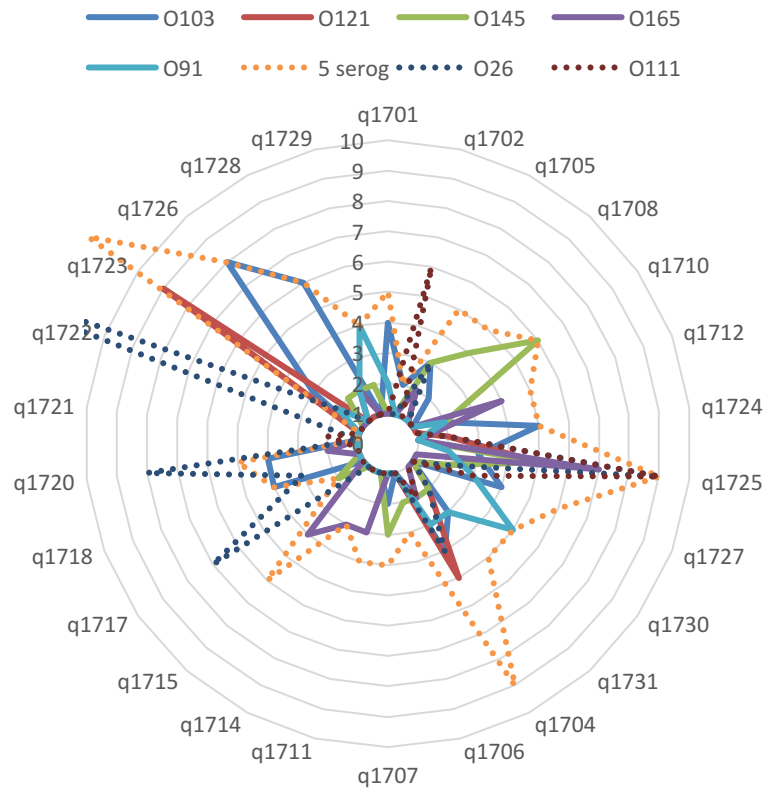


Diversity Index

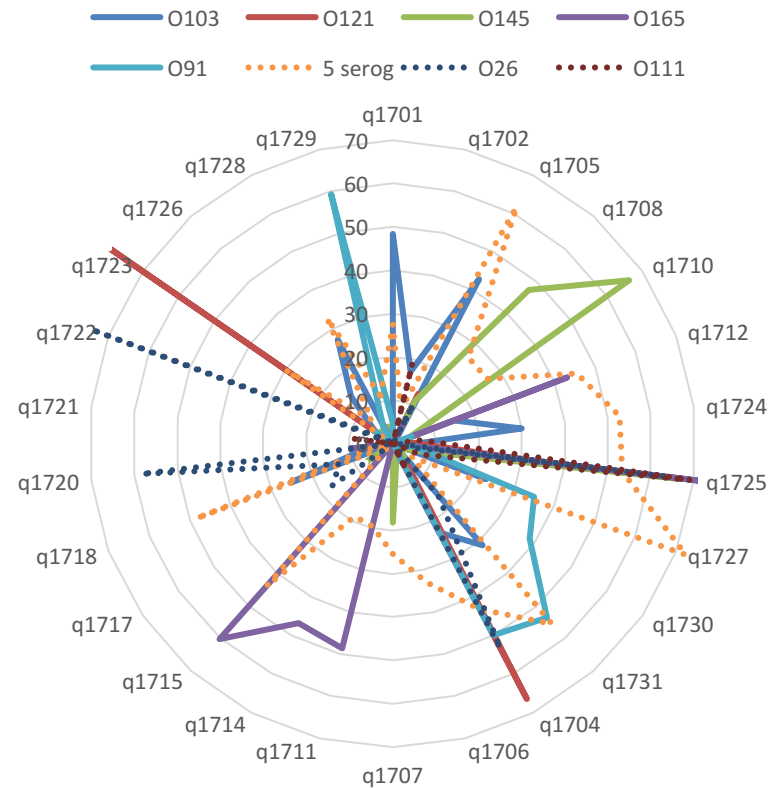


各遺伝子座の分解能 (追加の26遺伝子座)

アレル数



Diversity Index



赤: アリル数5以上、SID 50%以上

0121 0145 0165 091 0157

[illegible]

緑: アリル数3以上、SID 30%以上
赤: アリル数5以上、SID 50%以上

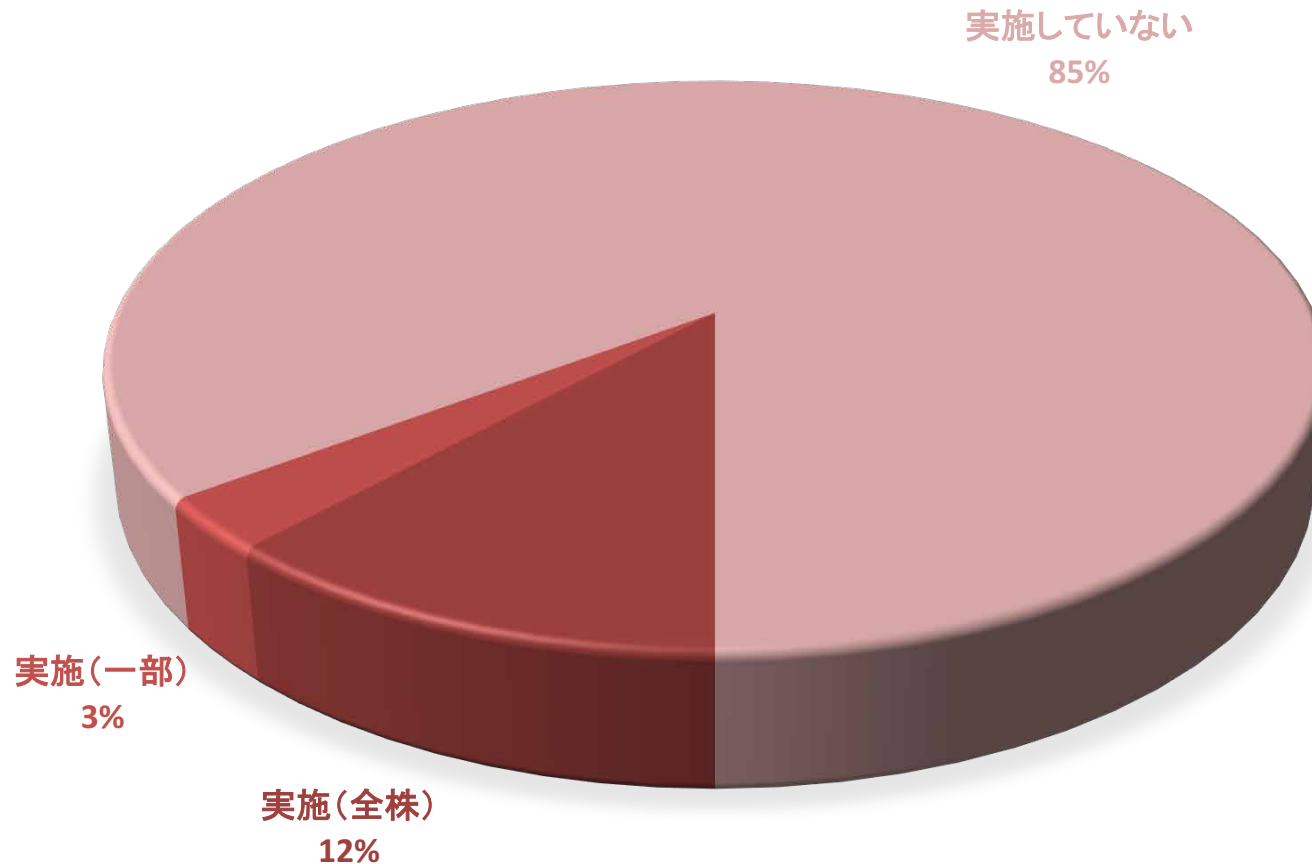


MLVA型表記

	MLVA型
O157	17m0xxx
O26	17m2xxx
O111	17m3xxx
O103	17m4xxx
O121	17m5xxx
O145	17m6xxx
O165	17m7xxx
O91	17m8xxx



MLVA実施状況(2016年)



MLVAフローチャート 操作

鋳型DNA

- 菌株培養
- DNA抽出

PCR

- マルチプレックスPCR 2種類(8血清群)+2種類(追加5血清群)
- 産物の希釈(HiDi Formamideで)

電気泳動

- シーケンサー
- GeneScanサイズマーカー

解析

- ピーク検出
- リピート数への変換

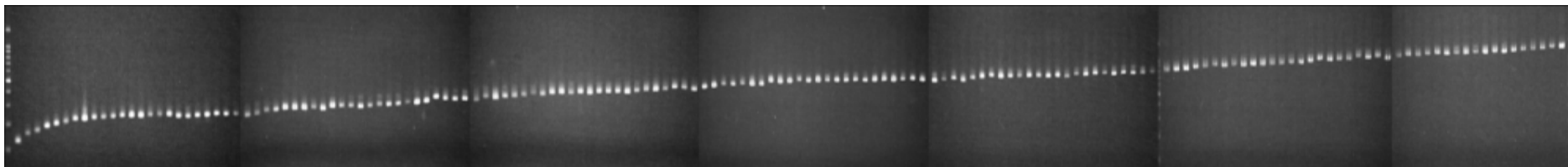
リポート数の照合／照会につきて

- 実施機関で得られた結果を確認するための問い合わせには随時応じております
 - 1. リポート数を送っていただき、こちらの結果と照合する
 - 菌株送付前であれば、こちらのデータベースに一致するものがあるかどうかの検索も行います
 - 2. 当該機関の試験結果を確認するための照会
 - 当該菌株のリポート数をお送りします
- 広域株については必要に応じリポート数を回覧しております

2) ①大腸菌のO-/H-genotyping PCRについて

O genotyping PCR

個別PCR（全184種類の大腸菌O抗原のうち、**162種類**を検出するプライマーセットをデザイン）



マルチプレックスPCR（MP 1-20: **147種類**の単独検出セット+**15種類**のグループ検出セット）

MP 1	MP 2	MP 3	MP 4	MP 5	MP 6	MP 7	MP 8	MP 9	MP 10	MP 11	MP 12
O165	O112ac	O1	O63	O78	O91	OGp1	O9	O98	O172	O150	O40
O103	O148	O146	O6	O128	O86	OGp9	O41	O96	O88	O30	O45
O111	O158	O119	O126	O15	O152	OGp11	O33	O59	O37	O84	OGp10
O157	O114	O142	O143	O166	O8	OGp12	O108	O69	OGp8	O183	O7
O26	O144	O167	O27	O161	O115	OGp4	O174	O82	O23	O75	O182
O121	O159	O74	O168	O29	O25	OGp3	O60	O177	O163	O113	O109
O145	O169	O125	O136	O55		OGp13	O54	O71	O170	O160	O79
stx1						OGp2	O80	O95	O99	O138	O181
stx2							O92	O93	O116	O132	O171
eae											

MP 13	MP 14	MP 15	MP 16	MP 17	MP 18	MP 19	MP 20	MP 21	MP 22	MP 23
O58	O43	O102	O133	O100	O104	O184	O130			
O12	O187	O38	OGp7	O176	O53	O48	O49			
O141	O180	O64	O149	O175	O155	O39	O4			
O179	O173	O51	O5	O03	OGp14	O10	O52			
O11	O110	O61	O22	O76	O32	O28ab	OGp6			
O140	O147	O70	O19	O85	O65	OGp5	O83			
O81	O120	O35	O16	O66	O154	O36	O139			
O56	O185	O34	O105	O112ab	O131	O156	O24			
O21	OGp15	O97	O87							

・ 新規Og型
・ Shigella Og型

O20, O137 :	Gp1
O28ac, O42 :	Gp2
O118, O151 :	Gp3
O90, O127 :	Gp4
O123, O186 :	Gp5
O46, O134 :	Gp6
O2, O50 :	Gp7
O107, O117 :	Gp8
O17, O44, O73, O77, O106 :	Gp9
O13, O129, O135 :	Gp10
O153, O178 :	Gp11
O18ab, O18ac :	Gp12
O124, O164 :	Gp13
O62, O68 :	Gp14
O89, O101, O162 :	Gp15
O serogroup	Og-type

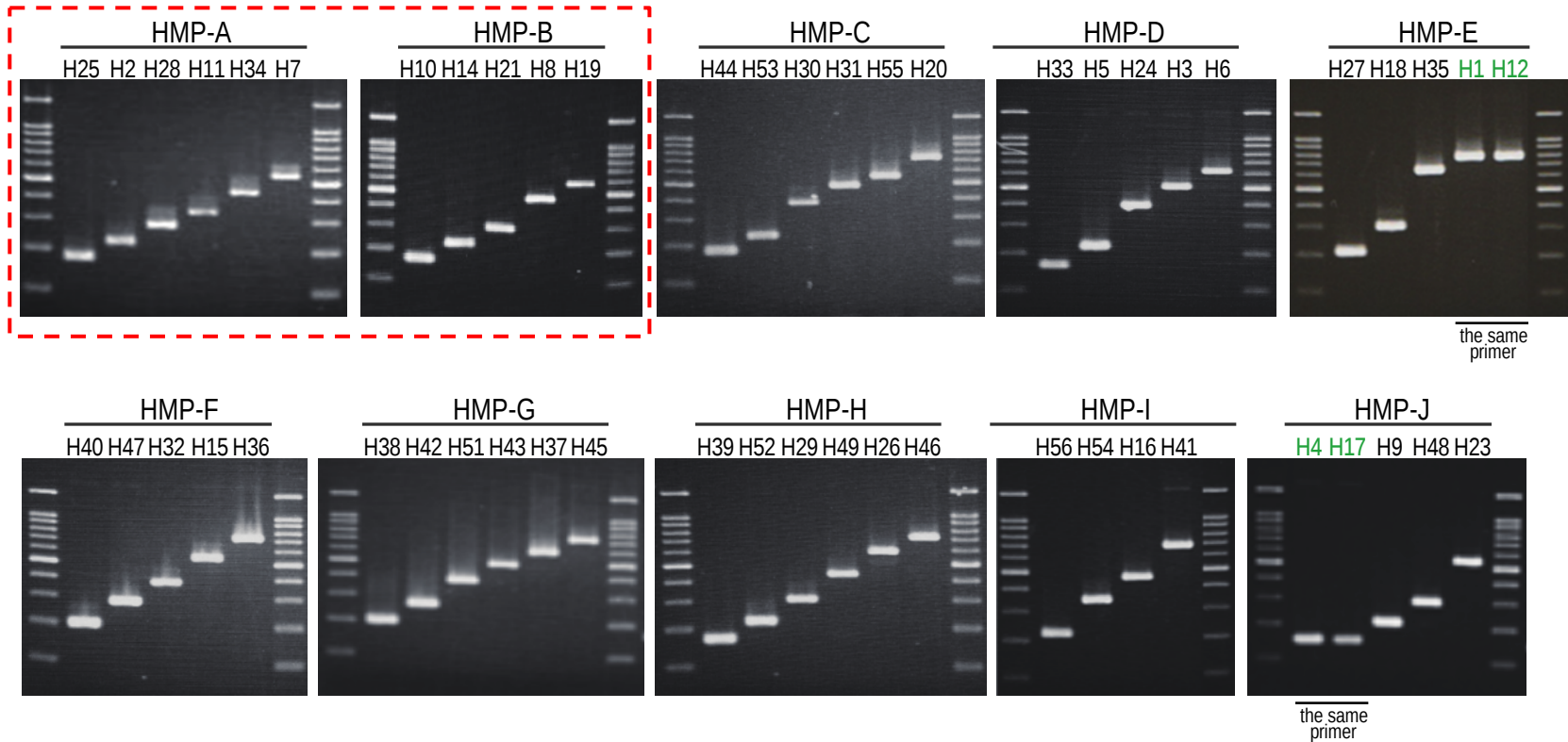
Iguchi et al., *J Clin Microbiol.* (2015)
Iguchi et al., *Front Microbiol.* (2016)
Iguchi et al., unpublished

H genotyping PCR

個別PCR→マルチプレックスPCR

(HMP 1-10: 全53種類の大腸菌H抗原のうち, 51種類の単独検出セット+2種類のグループ検出セット)

主要なEHECのH型11種類を検出可能



EHEC分離株の10-20% (O群によっては100%) を占める
H- (非運動性) 株のH型を決定可能.

② 精度管理用菌株の配布について

配布可能菌株(1):下痢原性大腸菌PCRコントロール用菌株

菌株番号	保有遺伝子	PCRサイズ(bp)	プライマーセット
1290	<i>elt</i> <i>estA2</i> <i>astA</i>	123 178 109	ExEC
1297	<i>estA1</i> <i>astA</i>	179 109	ExEC
1298	<i>invE</i>	379	ExEC
1303	<i>stx1/2</i> <i>eae</i>	234 310	ExEC
1733	<i>stx2f</i> <i>eae</i> <i>astA</i>	296 310 109	ExEC
1782	<i>afaD</i>	207	EpALL
1923	<i>eae</i>	310	EpALL
1924	neg control	---	ExEC, EpALL
2279	<i>aggR</i> <i>astA</i>	254 109	EpALL

配布可能菌株(2) : *stx* サブタイプコントロール菌株



WHO Collaborating Centre for Reference and Research on
Escherichia and *Klebsiella*

Appendix 2

List of reference strains harbouring the *vtx* gene subtypes

SSI collection D number	Strain	Control for toxin subtype	Toxin variant designation	GenBank accession No.	Results obtained using the present method
D2653	EDL933	VT1a	VT1a-O157-EDL933	M19473	<i>vtx1a</i> + <i>vtx2a</i>
D3602	DG131/3	VT1c	VT1c-O174-DG131-3	Z36901	<i>vtx1c</i> + <i>vtx2b</i>
D3522	MHI813	VT1d	Stx1d-O8-MHI813	AY170851	<i>vtx1d</i>
D2435	94C	VT2a	VT2a-O48-94C	Z37725	<i>vtx1a</i> + <i>vtx2a</i>
D3428	EH250	VT2b	VT2b-O118-EH250	AF043627	<i>vtx2b</i>
D2587	031	VT2c	VT2c-O174-031	L11079	<i>vtx2b</i> + <i>vtx2c</i>
D3435	C165-02	VT2d	VT2d-O73-C165-02	DQ059012	<i>vtx2d</i>
D3648	S1191	VT2e	VT2e-O139-S1191	M21534	<i>vtx2e</i>
D3546	T4/97	VT2f	VT2f-O128-T4-97	AJ010730	<i>vtx2f</i>
D3509	7v	VT2g	2g-O2-7v	AY286000	<i>vtx2g</i>

* May result in both fragments at 179 bp and 280 bp

stx1: *stx1a*, *stx1c*, *stx1d*,

stx2: *stx2a*, *stx2b*, *stx2c*, *stx2d*, *stx2e*, *stx2f*, *stx2g*

腸管出血性大腸菌 (EHEC) 検査・診断マニュアル

2017年2月改訂

<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/EHEC20170215.pdf>

8. エンテロウイルス

エンテロウイルス レファレンスセンター報告

福島県衛生研究所	(北海道・東北・新潟)
神奈川県衛生研究所	(関東・甲信・静)
愛知県衛生研究所	(東海・北陸)
大阪健康安全基盤研究所	(近畿)
愛媛県立衛生環境研究所	(中国・四国)
福岡県保健環境研究所	(九州)
世話人	国立感染症研究所 ウイルス第二部

エンテロウイルスレファレンスセンター会議の概要

(6月27日 10:00-10:55)

1. 2016-17年シーズンのエンテロウイルス検出状況について各ブロックより報告
 - 2016年秋以降、手足口病患者検体よりCA6検出が続いている
 - 2017年6月現在、定点あたりの患者報告数も増加傾向であり、主にCA6が検出
 - EV-A71による手足口病の流行はしばらく起きていない。しかし6月現在、少数ながらもEV-A71が検出されていることから、今後の動向に留意する必要あり
2. H28(2016)年度ポリオ環境水調査による結果サマリー(世話人より情報提供)
 - 2016年7月にポリオウイルス3型ワクチン株が環境水より検出(一過性)
3. その他(世話人より厚生労働科学研究費によるEQA研究の情報提供)

抗血清、細胞の配布（H28年度実績）

抗血清分与	延べ3衛研(15種類)
細胞分与	延べ5衛研(RD-A:4衛研、L20B:3衛研)

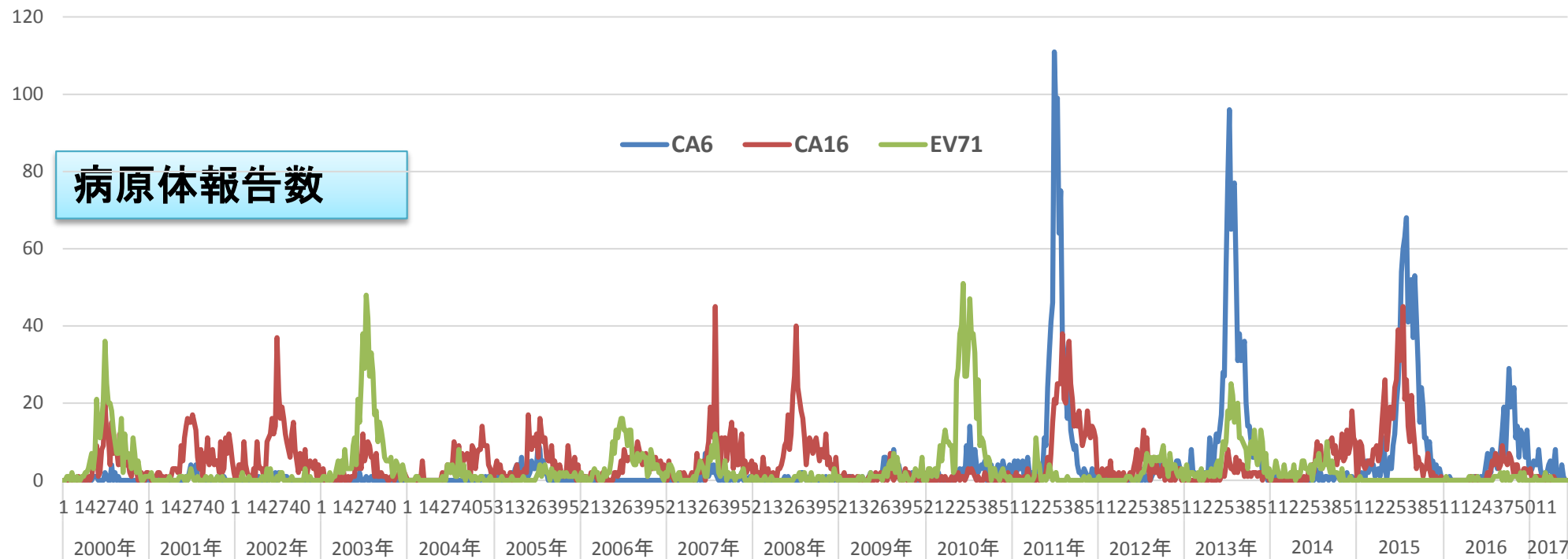
エンテロウイルス抗血清EP95*は各ブロックへ依頼ください。
その他の単味抗血清はウイルス二部へ照会ください。

RD-A細胞、L20B細胞は分与可能です。

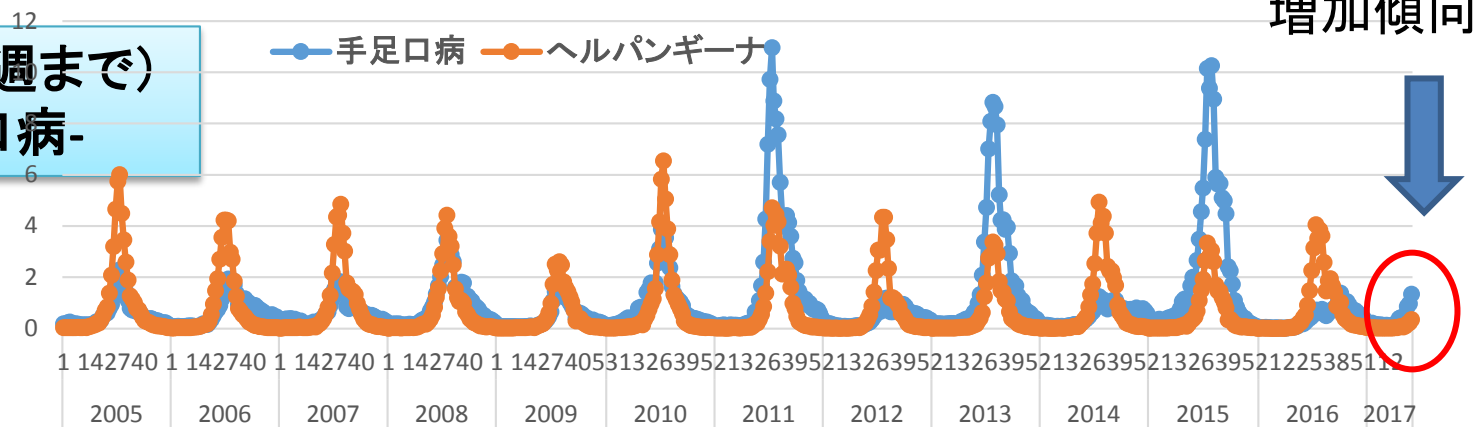
*EP95とは、1995年にエンテロウイルスレファレンス支部と共同で作成したプール抗血清。
国内で流行した代表的な血清型を含む。
「無菌性髄膜炎病原体検査マニュアル」に使い方など詳細を記載

EV71,CA16,CA6の検出数(2000-2017年24週までの登録)

NESIDデータより作成
2017.06.19アクセス



定点あたりの報告数(-22週まで) -ヘルパンギーナと手足口病-



IDWRデータより作成
2017.06.19アクセス

エンテロウイルス血清型と感染者の年齢(2017年1/1～6/5までの登録データで作成)

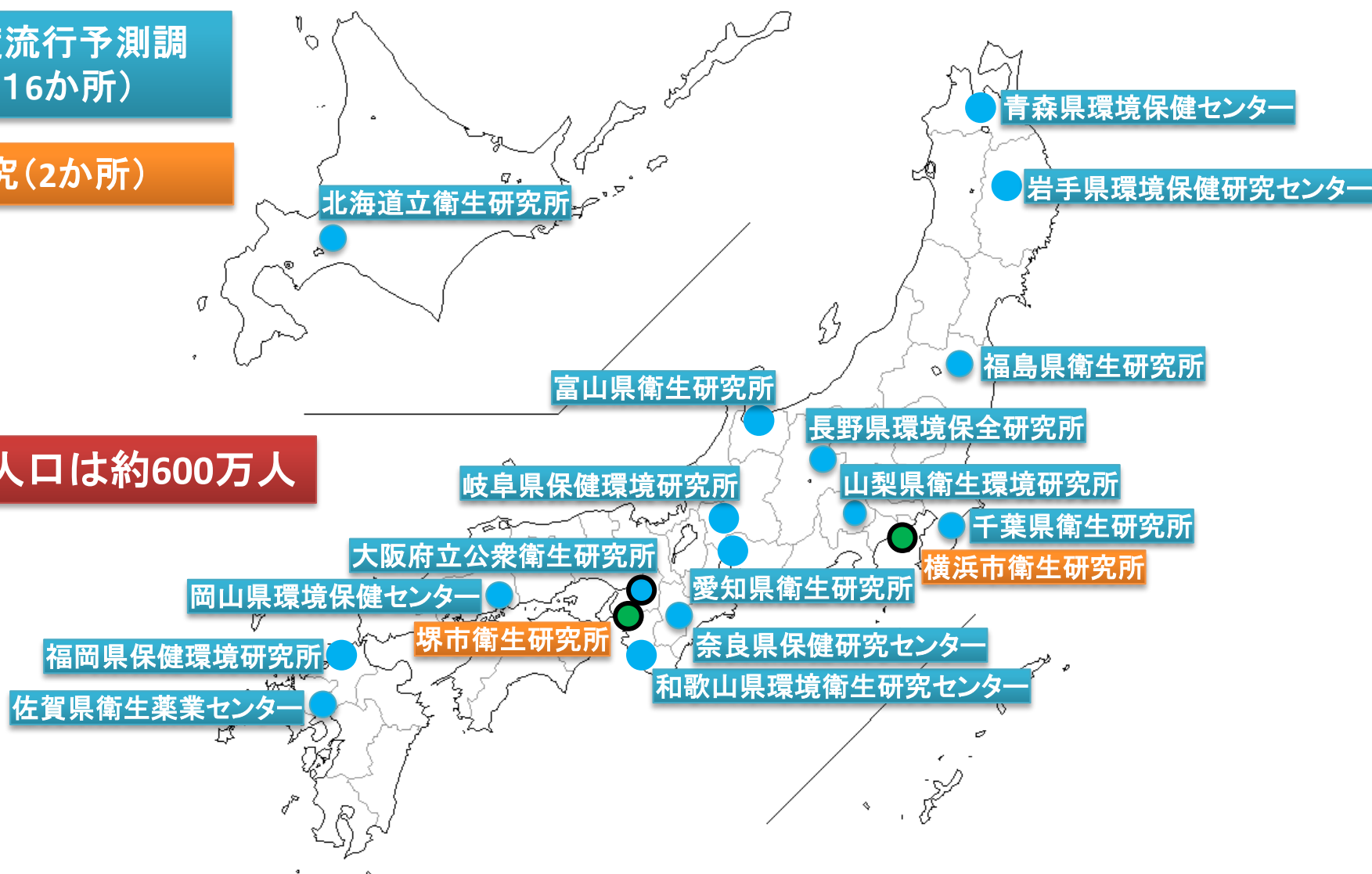
年 齡+	CA2	CA4	CA5	CA6	CA10	CA16	CA9	CB1	CB2	CB5	E18	E25	E3	E5	E6	E7	E9	EV71	EV- NT	HPe V1	HPe V3	HPeV - NT
0				9	1			1	2	1		3	2		5		2	1	2	1	2	
1	2	1	3	52	2	2			1		1		3		10		2	2	2		1	1
2		1		6		3	1						2		1		2		2		1	
3				2		2				1					2			1				
4				4											5							
5		1		1	1			1					1		1						1	
6										1			1		1							
7					1	1						1				2						
8							1								1							
9					1						1											
10																	1					
11				1							1						1					
12																						
13																	1					
14																						
15																						
16															1							
17																						
18																						
19														1								
20																						
38																						
39																						
40																	1					
999				1																		

2016年度環境水サーベイランスのご協力を頂いた地方衛生研究所

● H26年度流行予測調査事業(16か所)

● 調査研究(2か所)

下水利用人口は約600万人



	～H21 (2009以前)	H22 (2010)	H23 (2011)	H24 (2012)	H25 (2013)	H26 (2014)	H27 (2015)	H28 (2016)
調査場所	1	2	2	4	13(8)**	19(14)	18(16)	18(16)
備考				大石班参加 事業化準備	事業開始			

(*H25年度流行予測調査事業開始以降、事業参加衛研数)

IPV切り替え後(2012年10月以降)のポリオウイルス分離はいずれもワクチン株

2014年、ポリオウイルスワクチン株が異なる時期に、異なる2か所で分離されていた

- 感染症流行予測調査事業(環境水サーベイランス)にて2014年10月1日採水分の環境水濃縮検体より3型ワクチン株が分離された。翌月以降は検出なし。

(IASR Vol. 37 p. 27-29: 2016年2月号)

- 感染症発生動向調査事業にて、感染性胃腸炎患者(11月4日検体採取)より、1型ワクチン株が分離された。本例は10月海外渡航先でワクチン接種歴有り。

(IASR Vol. 36 p. 86-87: 2015年5月号)

2016年7月、ポリオウイルス3型ワクチン株が環境水から分離

- 感染症流行予測調査事業にて2016年7月採水分の環境水濃縮検体より3型ワクチン株が分離された。翌月以降は検出なし。

(IASR Vol. 37 p.208-209: 2016年10月号)

平成 27 年 4 月 15 日
健感発 0415 第 3 号

各 都道府県
保健所設置市
特別区
衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長
（公 印 省 略）

ポリオウイルスに関するサーベイランス等について（依頼）

標記について、今般、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（平成 10 年法律第 114 号。以下「感染症法」という。）に基づく感染症発生動向調査事業において、感染性胃腸炎と診断された患者からポリオワクチン株の検出事例（別添「国内で検出されたポリオウイルスワクチン株についてー熊本市」参照）が報告されました。

貴職におかれては、感染症発生動向調査事業及び予防接種法（昭和 23 年法律第 68 号）に基づく感染症流行予測調査事業の実施に当たり、管内のワクチン株を含むポリオウイルスの発生動向に十分留意いただくとともに、ポリオウイルスを探知した場合には速やかに当職宛て連絡願います。

このほか、ポリオウイルスの探知に係る留意事項は下記のとおりであるので、了知願います。

記

- 1 届出対象となっている急性灰白髄炎様症状を呈した患者に関する相談がなされた場合には、都道府県等を通じて行政検査として国立感染症研究所ウイルス第二部で検査可能であること。また、感染症法に基づく急性灰白髄炎の届出がなされた場合には、直ちに当課まで報告すること。
- 2 感染性胃腸炎などの五類感染症に対してポリオウイルスの検査を必ずしも実施する必要はないが、仮に定点医療機関から提出された感染性胃腸炎等の検体からポリオウイルスを検出した場合には、国立感染症研究所ウイルス第

二部へ検査に関する相談が可能であること。また、ポリオウイルスの検出について速やかに当課まで連絡すること。

- 3 環境水サーベイランスにおいてポリオウイルスを検出した場合には、国立感染症研究所ウイルス第二部へ検査に関する相談が可能であること。また、ポリオウイルスの検出について速やかに当課まで連絡すること。

・2016年、世界中で2型ポリオワクチン株の使用停止
・ウイルス管理の厳格化（GAPIII）と、
サーベイランス強化の必要性

ポリオウイルス検出時には結核感染症課、
国立感染症研究所へ照会をお願いします

9. 寄生虫

レファレンスセンター等関連会議

寄生虫

世話人: 杉山 広 → 永宗喜三郎(感染研・寄生動物)

1. レファレンスセンター会議・寄生虫

(1) 位置付けと課題

(2) 感染研と地研との活動等

2. 寄生虫症の発生状況

感染症法・食品衛生法

3. 話題の提供・情報交換

レファレンスセンター活動・寄生虫

- ・各ブロックの拠点となる地研は指定していない。
- ・課題となる寄生虫を選び、関連の地研・検疫所とメーリングリストを利用して情報交換（研修）。

・課題の寄生虫

- (1) 4類 マラリア, エキノコックス **(感染症法)**
- (2) 5類 クリプトスポリジウム, ジアルジア, 赤痢アメーバ

-
- (3) 食品媒介寄生虫 **(食品衛生法)**

クドア, サルコシスティス, アニサキス等

食中毒事件票・病因物質の種別

レファレンスセンター活動・寄生虫

2. 寄生虫症の発生状況

取りまとめてIASRにて公表

1. アメーバ赤痢 (Vol. 37, No. 12 (2016))
2. 食品媒介蠕虫症 (Vol. 38, No. 4 (2017))

レファレンスセンター等関連会議：寄生虫

3. 話題の提供と情報交換（演者・所属：敬称略）.

1. 日本における赤痢アメーバ症の新局面

（津久井久美子・感染研）

2. 旋毛虫による食中毒事例について

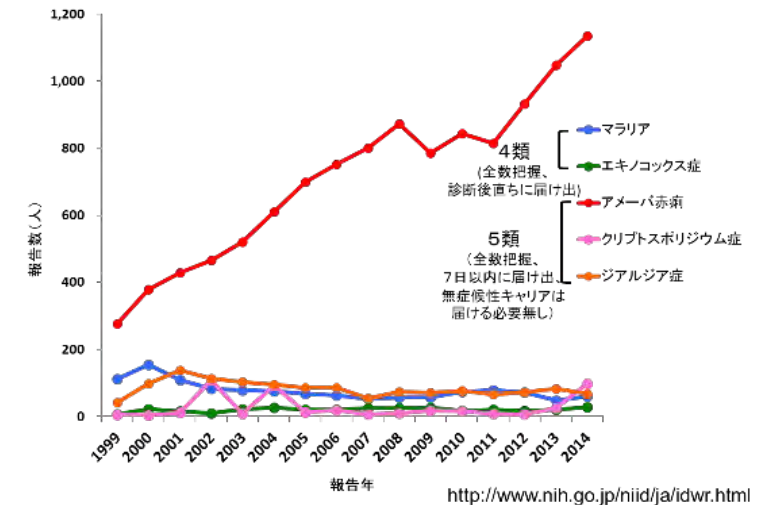
（海野友梨・茨城県衛生研究所）

3. （補）旋毛虫症の検査（森嶋康之・感染研）

4. アニサキス食中毒とその対応（杉山 広・感染研）

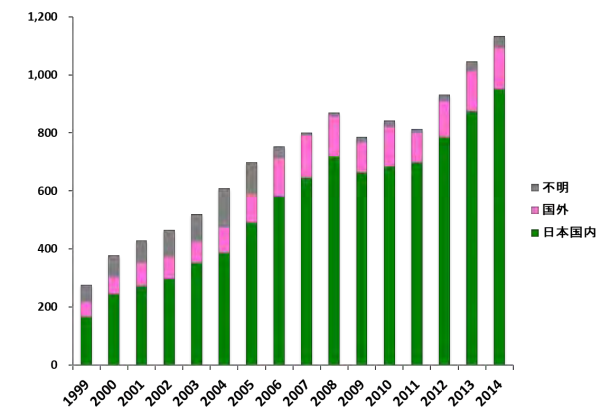
赤痢アメーバ症

国内の寄生虫症患者報告数



- 日本国内で赤痢アメーバ症が性感染症として広がっている。
- 発症していないキャリアに発症リスク群が存在する。
- 発症者の10倍存在すると考えられるキャリアは自身の発症リスクのみならず感染拡大に関与することが強く懸念される。
- 無症候者への対応、スクリーニング方法を検討する必要がある。

アメーバ赤痢の感染地



8割以上が国内感染

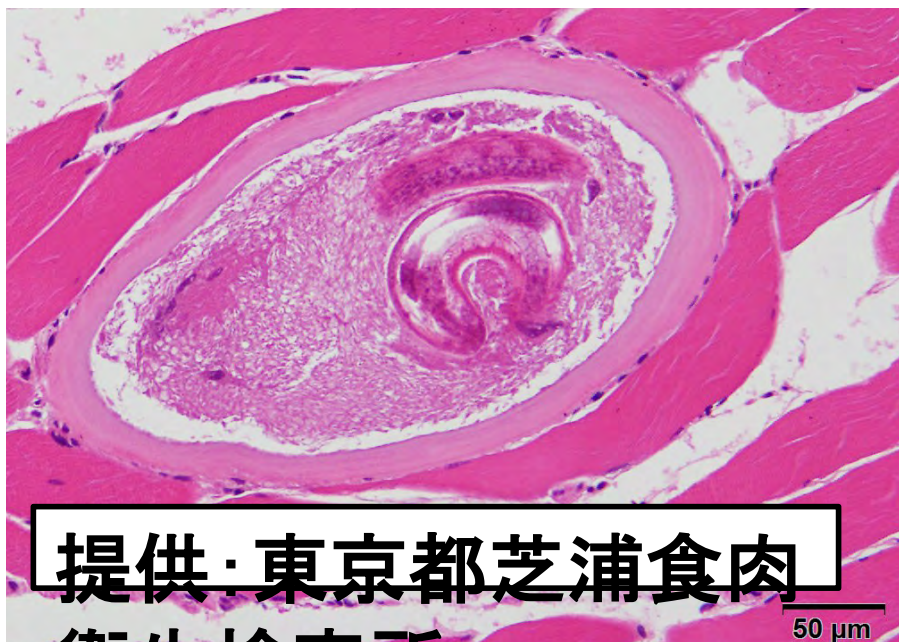
旋毛虫：茨城県内の飲食店で発生した食中毒事例

・2016年11月～12月に水戸市内の飲食店で提供された**ヒグマのロースト**を喫食した31名のうち21名が発症（発症率：68%）

- ・①同一個体の**クマ肉の残品**から、旋毛虫の**幼虫が検出**された
- ・②**抗体検査**で、旋毛虫の分泌抗原に対する**抗体価が上昇**

→食中毒と断定

・遺伝子解析の結果 → *Trichinella* T9



提供：東京都芝浦食肉

衛生検査所

・近年は**ジビエブーム**であり、種々の動物の肉についても注意が必要

旋毛虫症の予防は
十分に加熱すること！

参考：厚労省注意喚起文書
（2016年12月23日，生食監発1223第1号）

サバ・アジ・イワシ…寄生虫で激痛や嘔吐

アニサキス 冷凍し防ぐ

食中毒報告 昨年124件

魚介類に付いている寄生虫「アニサキス」による食中毒の報告件数が、急増している。生の魚をおいしく、安全に食べる方法とは――。

体長2〜3センチの糸のような幼虫は魚の内臓に寄生し、水揚げされて時間が経つほど、内臓から筋肉(身)に移動しやすい。専門家によると、その身を生で食べると幼虫が胃の中の壁を傷つける。異物を除去しようとする反応が胃の中で起き、平均6〜8時間でみぞおちの激痛や嘔吐などの症状がでる。内視鏡で幼虫を取り除くと症状が和らぐという。

生魚を食べるときに「よいかむ」は有効なのか。杉山さんによると、アニサキスの幼虫を傷つけば活動は弱まるが、何回かめば有効なのか、科学的な根拠はなく「あまりお勧めはしない」と話す。あぶりシメサバはどうか。幼虫は70度以上の加熱で一瞬で死ぬが、魚の中心部まで火が通らないと食中毒の危険は残るため、必ずしも安全とは言えないという。

海外ではアニサキス対策として生で食べる魚の冷凍を義務づける国・地域がある。欧州連合(EU)は加盟国に、生で食べる魚は零下35度で15時間以上または零下20度で24時間以上の冷凍を義務づける。米国の食品医薬品局(FDA)も零下35度以下で15時間以上か零下20度以下で7日間以上など冷凍することを勧告している。(福地慶太郎)

海外義務づけも

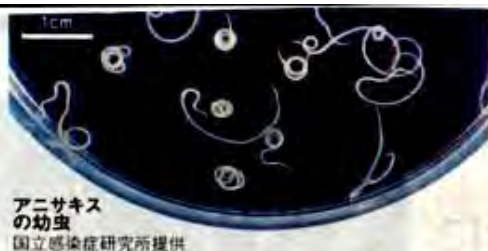
厚生労働省によると、2016年1年間で、10年前の20倍を超える124件、126人の患者が確認された。13年からアニサキスによる食中毒が届け出対象に明示されたのが急増の一因という。原因の魚を特定できた49件のうち、27件はサバで、他にアジやサンマ、イワシなどだった。

冷凍により食中毒を撃退する店がある。東京都港区にあるサバ料理専門店「SABAR」は、サバの刺し身やシメサバが人気で、約40種類のサバ料理をそろえる。使っているのは東北近海のサバ。アニサキスが原因となる食中毒を防ぐため、水揚げした港で冷凍する。サバがメインの居酒屋など14店を展開し、系列合

せて年間に約4000頭のサバを使う。この10年でアニサキスの食中毒はないという。マネジャーの上田昌吾さんは「自信を持って提供できます」。

冷凍により味は変わらないのか。神戸大の岩田健太郎教授(感染症内科)は、冷凍して解凍したサバと、冷凍していないサバを食べ比べてもらう実験をした。1週間前に市場で買ったサバを、零下40度で冷凍。実験前日の夜に冷蔵庫に移し、解凍した。2日前に同じ市場で買ったサバはそのまま冷蔵庫に入れた。

両方をすし飯にのせて大学生と研修医の計40人に3回ずつ食べてもらい、どちらがおいしいかを尋ねた。42・5%が冷凍していないサバを、49・2%が冷凍し



アニサキスの幼虫
国立感染症研究所提供

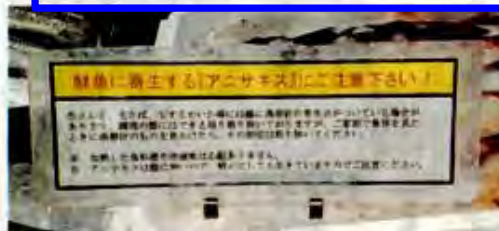
アニサキスの食中毒、予防するには

- ・零下20度で24時間以上冷凍する
- ・新鮮な魚を選び、早めに内臓を取り除く
- ・内臓を生で食べない
- ・目で確認して、幼虫を取り除く

厚労省のホームページから



冷凍したサバの刺し身



スーパーの生鮮売り場。アニサキスへの注意を呼びかける表示が立てられていた＝東京都内

病原微生物検出情報 (IASR)

2017年4月発行

<特集> 食品媒介蠕虫症

レファレンスセンター等関連会議

寄生虫

世話人：**永宗喜三郎**(感染研・寄生動物)

1. レファレンスセンター会議・寄生虫
 - (1) 位置付けと課題
 - (2) 感染研と地研との活動等
2. 寄生虫症の発生状況
 感染症法・食品衛生法
3. 話題の提供・情報交換



地研に寄生虫に関する問い合わせや検査の依頼があれば、是非引き受けて下さい。感染研・寄生動物部にその内容をご照会下さい。対応にご協力します。

10. レンサ球菌

衛生微生物技術協議会溶血レンサ球菌 レファレンスシステムセンター



溶血性レンサ球菌レファレンス

溶血性レンサ球菌

A群

- T血清型別
- M血清型別
- *emm*遺伝子型別など

B群

- 血清型別など

C,G群

- 菌種の同定
- *emm*遺伝子型別など

その他のレンサ球菌

- 菌種の同定など

薬剤感受性試験

(感染症法)

5類感染症

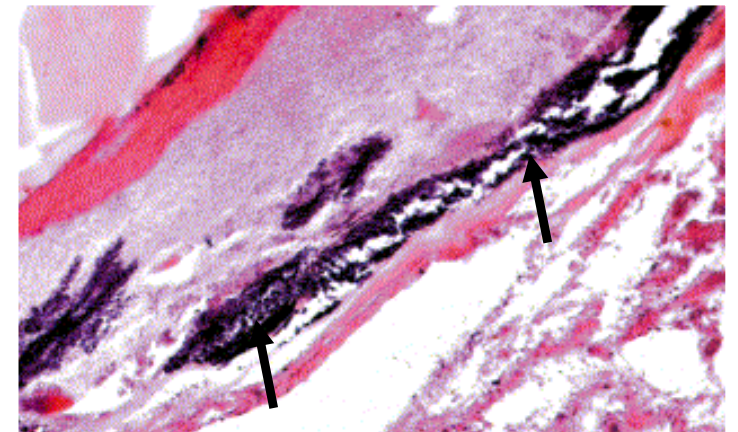
○A群溶血性レンサ球菌咽頭炎（小児科定点報告疾患）
A群レンサ球菌による上気道感染症

○劇症型溶血性レンサ球菌感染症（全数報告疾患）
 β 溶血を示すレンサ球菌を原因とし、突発的に発症して
急激に進行する敗血症性ショック病態

咽頭炎

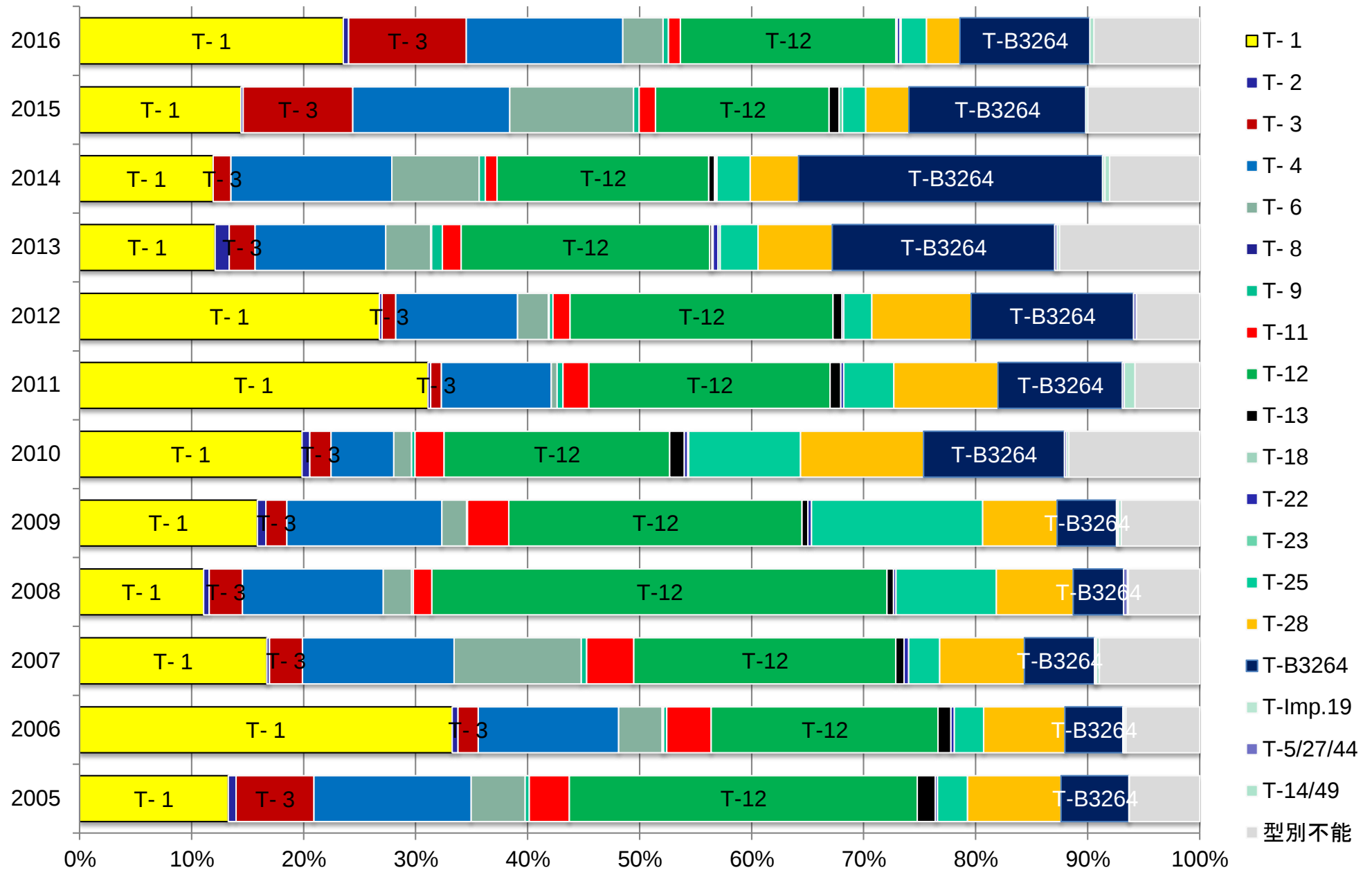


劇症型感染症

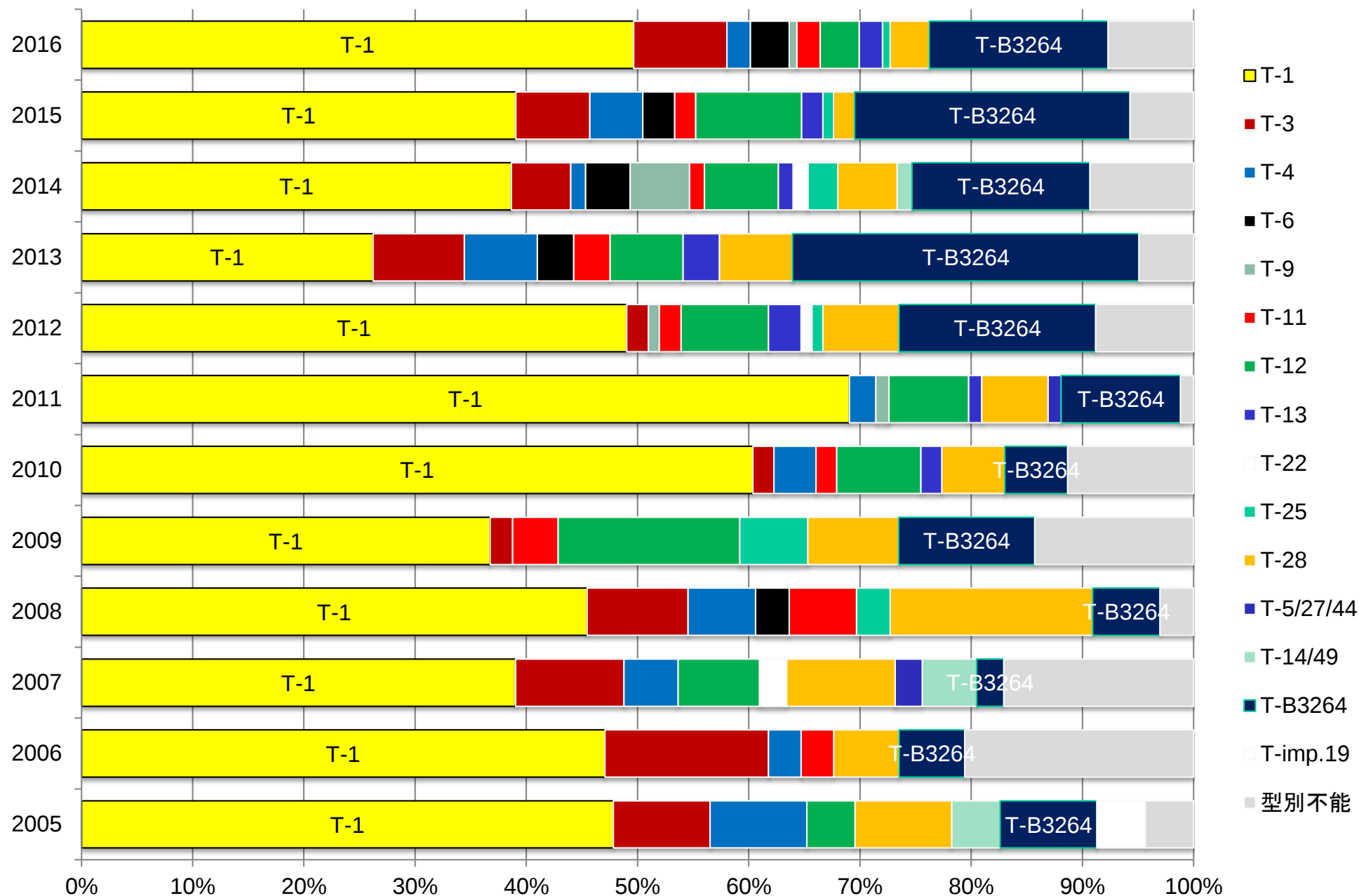


筋膜内の菌 (Hidalgo-Grass et al. Lancet 2004)

咽頭炎由来株のT型別（2005-2016）



劇症型溶レン菌感染症患者由来株のT型別（2005-2016）



1 1. アルボウイルス

衛生微生物技術協議会第38回研究会 レファレンスセンター等関連会議報告 アルボウイルス

2017年6月28日(水)

林 昌 宏

日本脳炎ウイルス

1991-2016年における国内のヒト日本脳炎症例

年	合計	14歳以下	7歳以下
1991	14	1	0
1992	4	0	0
1993	8	0	0
1994	4	0	0
1995	2	1	1
1996	4	0	0
1997	4	0	0
1998	2	0	0
1999	5	0	0
2000	7	0	0
2001	5	1	0
2002	8	0	0
2003	2	1	0
2004	4	0	0

年	合計	14歳以下	7歳以下
2005	7	0	0
2006	8	1	1
2007	9	0	0
2008	3	0	0
2009	3	2	2
2010	4	1	1
2011	9	2	1
2012	2	0	0
2013	9	0	0
2014	2	1	1
2015	2	1	1
2016	11	0	0

お願い

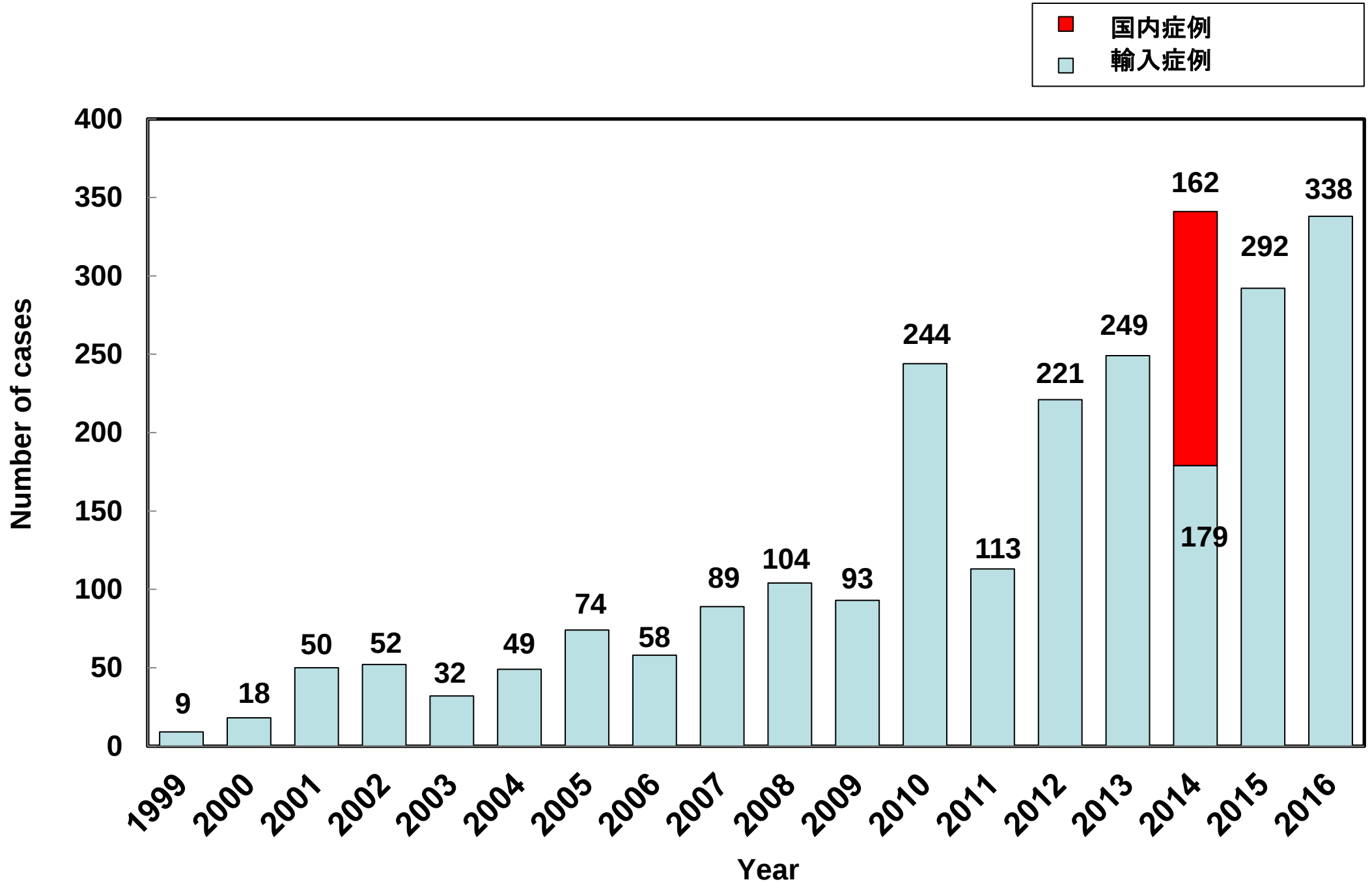
- JEV疑い検体をウイルス第一部に送付頂ければJEV IgM ELISAと中和試験を実施いたします。



- 日本脳炎の報告があった際には、検体の送付をお願いします。

デングウイルス・ジカウイルス・
チクングニアウイルス

国内の1999-2016年におけるデング熱症例の推移



日本におけるジカウイルス感染症の輸入例

報告年	症例数
2014	3
2015	0

赤字：ウイルス分離成功

2016

No.	報告月	届出都道府県	性別	年齢	渡航地（感染推定地）
1	2月	神奈川	男	18	ブラジル
2	3月	愛知	女	36	ブラジル
3	3月	神奈川	女	24	ブラジル
4	3月	愛知	女	48	カリブ諸国
5	4月	千葉	男	17	太平洋諸国
6	5月	神奈川	女	23	カリブ諸国
7	6月	大阪	男	33	カリブ諸国
8	9月	東京	女	49	ベトナム
9	9月	東京	男	39	カリブ諸国
10	11月	東京	男	40	ベトナム
11	11月	群馬	男	37	カリブ諸国
12	12月	神奈川	男	30	カリブ諸国

南北アメリカ諸国におけるジカウイルス感染症累計症例数(2015-2017年)

国と地域	国内症例		輸入症例	死亡例	先天性ジカ症例
	疑い症例	確定症例			
北米	カナダ	0	473	0	1
	米国	0	4,747	0	48
	バーミューダ	0	6	0	0
中米	メキシコ	0	15	0	1
	中米諸国	57,704	77	0	52
カリブ	カリブ諸国	109,738	234	9	127
南米	ブラジル	215,635	0	11	2,366
	ボリビア	837	4	0	14
	コロンビア	97,301	0	0	113
	エクアドル	2,785	15	0	0
	ペルー	2,564	21	0	0
	ベネズエラ	59,685	0	0	0
	アルゼンチン	2,251	29	0	2
	チリ	0	33	0	0
	パラグアイ	611	0	0	2
	ウルグアイ	0	1	0	0
合計		549,111	5,655	20	2726

ブラジルにおけるジカウイルス感染症症例数(2016年11月-2017年2月)

国と地域	国内症例		輸入症例	死亡例	先天性症例
	疑い症例	確定症例			
ブラジル	15,170	21,244	0	5	223
コロンビア	880	973	0	0	55
米国	0	82	632	0	17

まとめ

- 各アルボウイルスフラビウイルスレファレンスセンター間の協力関係の維持・強化の必要性を確認した
- 日本脳炎疑い例検体の感染研への送付のお願いをした
- デングウイルスのELISAについては感染研で実施するが、必要な場合ELISAセットの送付可能
- 日本脳炎ウイルスV型、黄熱ウイルス中央・東アフリカ型を検出するためのプライマープローブセットを紹介した
- 現行のデングウイルス・ジカウイルス・チクングニアウイルスの検査法を紹介した

12. ノロウイルス

平成29年度 衛生微生物協議会
リファレンスセンター等関連会議
ノロウイルス

世話人

国立感染症研究所 感染症疫学センター
木村 博一

内 容

1. 2016/17シーズンに流行したGII.P16-GII.2変異株の分子進化
2. きざみのり関連・食中毒事例から検出されたGII.P17-GII.17の分子疫学
3. リアルタイムPCR用標準物質の配布について

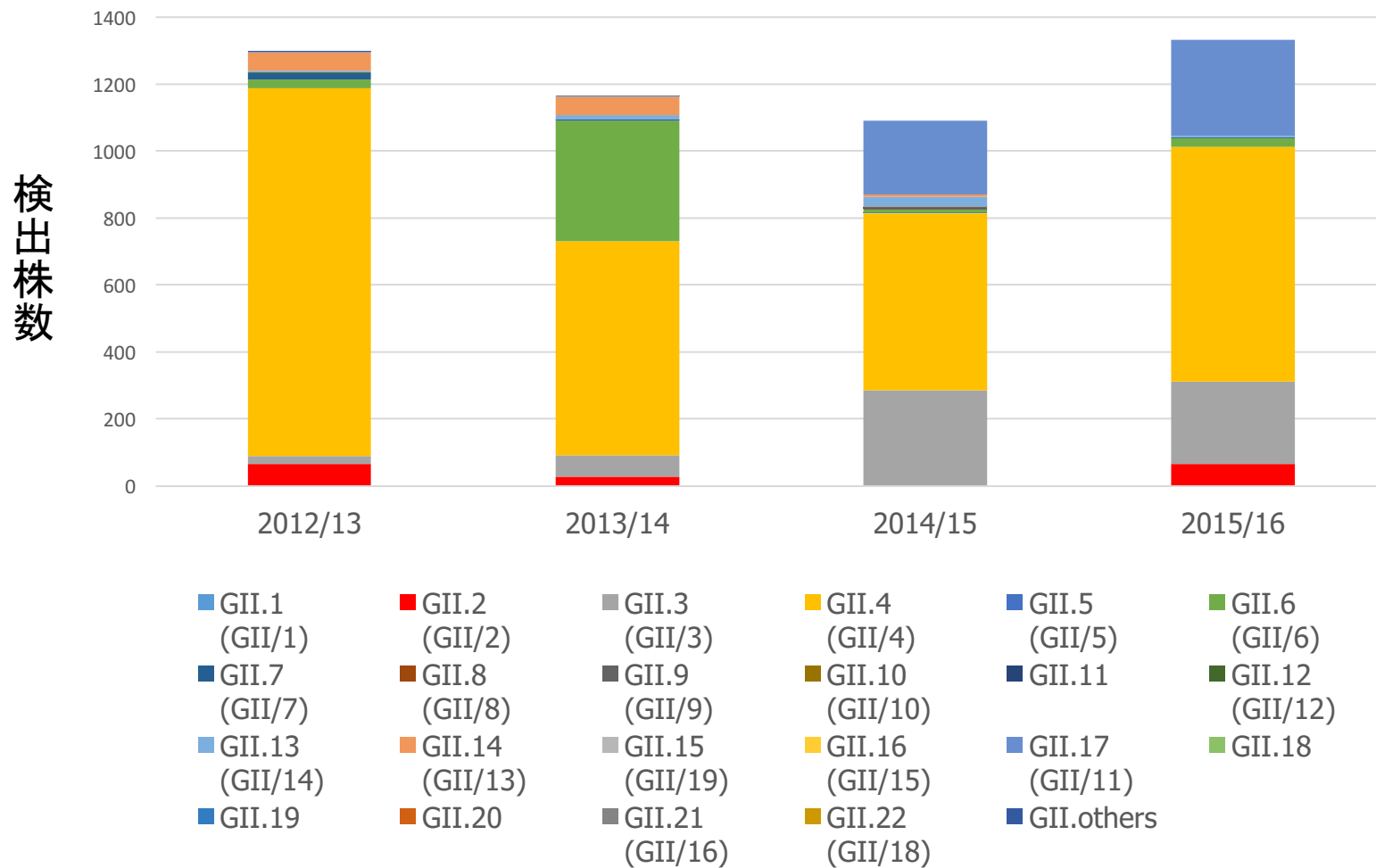
2016/17シーズンに流行したGII.P16-GII.2変異株 の*RdRp*および*VP1*遺伝子の分子進化

Nagasawa K and Matsushima Y et al., Emerg Infect Dis submitted
AMED片山班・木村班 研究成果

川崎市健康安全研究センター
茨城県衛生研究所
栃木県保健環境センター
宮城県保健環境センター
大阪健康安全基盤研究所
山口県環境保健センター
愛媛県立衛生環境研究所
群馬パース大学
栄研化学株式会社
北里大学北里生命科学研究所
国立感染症研究所

松島勇紀 清水智美 岡部信彦
本谷匠 永田紀子
水越文徳
植木洋
左近直美
調恒明
四宮博人
藤田清貴
鈴木渉
片山和彦
長澤耕男 関塚剛史 黒田誠
大石和徳 木村博一

2012-16シーズンにおけるNoVGII 遺伝子型の推移



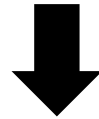
GII.4が主体、GII.2は3番目～5番目に多く検出されていた

きざみのり関連・食中毒事例から検出された GII.P17-GII.17の分子疫学 AMED片山班・木村班研究成果

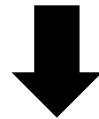
和歌山県環境衛生研究センター 微生物グループ
濱島洋介 寺杣文男
東京都健康安全研究センター 微生物部
木本佳那 小田真悠子 奥津雄太
宗村佳子 新開敬行 貞升健志
大阪健康安全基盤研究所 微生物部
左近直美
北里大学北里生命科学研究所 ウイルス感染制御学I
片山和彦
国立感染症研究所 感染症疫学センター
長澤耕男 大石和徳 木村博一

3. リアルタイムPCR用標準物質の配布について 厚労省食品安全局・食検費で対応

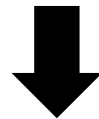
NoVリアルタイムPCRに関する精度管理
(H26年度厚生労働科学研究:佐多班)



59地衛研参加



標準物質の取り扱い方法がまちまち



NoV・SaV標準物質の再配布を行った
今年度もNoV標準品の再配布を行う

NoVおよびSaVリアルタイムPCR標準プラスミド分与依頼先

北海道・東北・新潟地区

北海道立衛生研究所 主査・吉澄志磨先生

宮城県保健環境センター 上席主任研究員・植木洋先生

関東・甲・信・静地区

神奈川県衛生研究所 主任研究員・鈴木理恵子先生

東海・北陸地区

富山県衛生研究所 主任研究員・稲崎倫子先生

近畿地区

大阪健康安全基盤研究所 主任研究員・左近直美先生

四国・中国地区

広島県立総合技術研究所保健環境センター

保健研究部副部長・重本直樹先生

九州地区

福岡県保健環境研究所 専門研究員・芦塚由紀先生

13. カンピロバクター

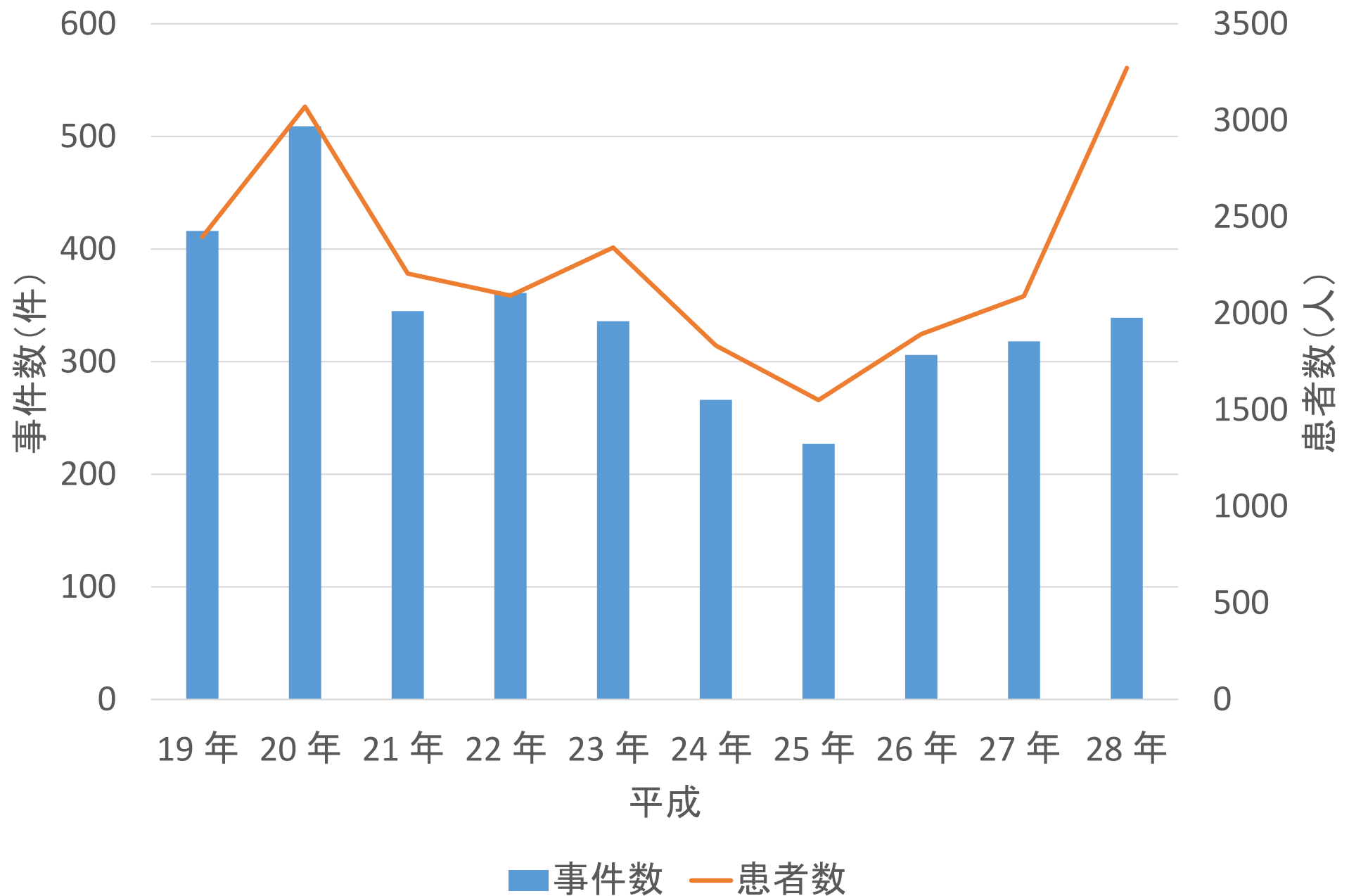
衛生微生物技術協議会・第38回研究会
リファレンスセンター会議報告

⑬ カンピロバクター

平成29年度リファレンス名簿

担当ブロック	所 属
代表世話人	国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部
副世話人	国立感染症研究所 細菌第1部
北海道・ 東北・新潟	秋田県健康環境センター 保健衛生部
関東甲信静	東京都健康安全研究センター 微生物部
東海・北陸	愛知県衛生研究所 生物学部
近畿	大阪健康安全基盤研究所 微生物部
中国地区（除広島県）	山口県環境保健センター 生物・細菌グループ
九州	熊本県保健環境科学研究所 微生物科学部

カンピロバクター食中毒の発生動向



- 昨年度の活動報告（休会）
- リファレンスセンターからの情報提供
 - 食中毒事例の紹介：東京都、大阪、山口
 - 遺伝子型別法の紹介：秋田、愛知
- 本年度の活動予定
 - 血清型別、薬剤耐性試験： *C. jejuni* 30株を対象
 - 遺伝子型別試験： *C. jejuni* UT保存株30株を対象
 - 検査法に関するアンケート調査
 - *C. coli*及び*C. jejuni* UT (DNA)の提供

14. アデノウイルス

レファレンスセンター等関 連会議 アデノウイルス

2017年6月27日（火曜日）

11:00～11:55 402会議室

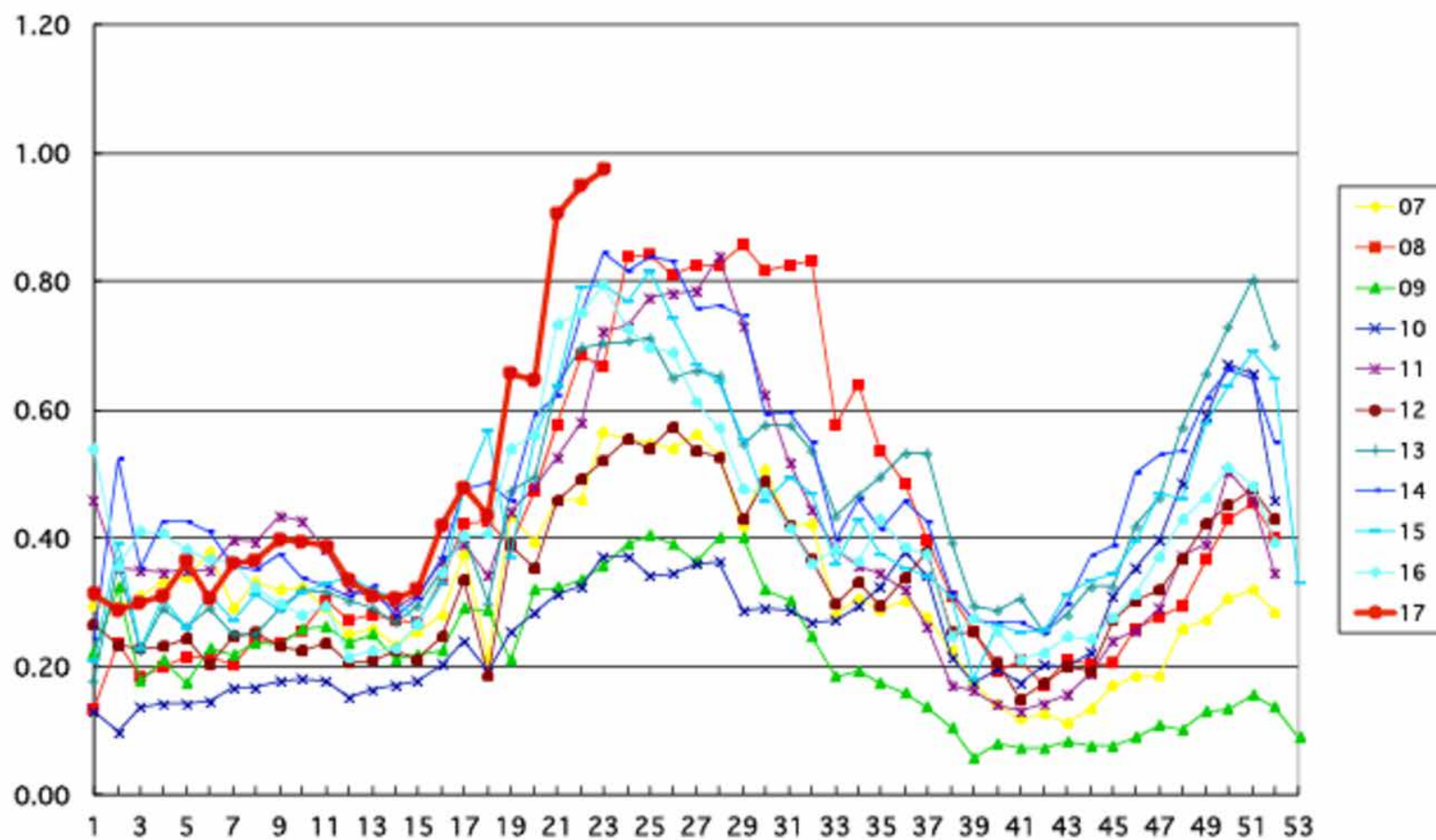
世話人：藤本嗣人、花岡希

アデノウイルス

- 流行性角結膜炎（はやり目）、咽頭結膜熱（プール熱）、感染性胃腸炎(小児)の起因ウイルス
- かぜ症候群（発熱、急性咽頭炎）を引き起こす代表的なウイルスの一つ：発熱 $38\sim40^{\circ}\text{C}$ と高い。
（小児の呼吸器疾患の $5\sim10\%$ ）
- アデノウイルス科に属する二本鎖DNAウイルスで、エンベロップを持たない。
- 小児の感染性胃腸炎の起因病原体の一つ。家族内や学校内で集団感染。治療薬がない(⇒開発すべき)
- 感染経路は主に接触感染。塩素系消毒剤が有効
- 潜伏期は7～10日
- 迅速診断キットあり。

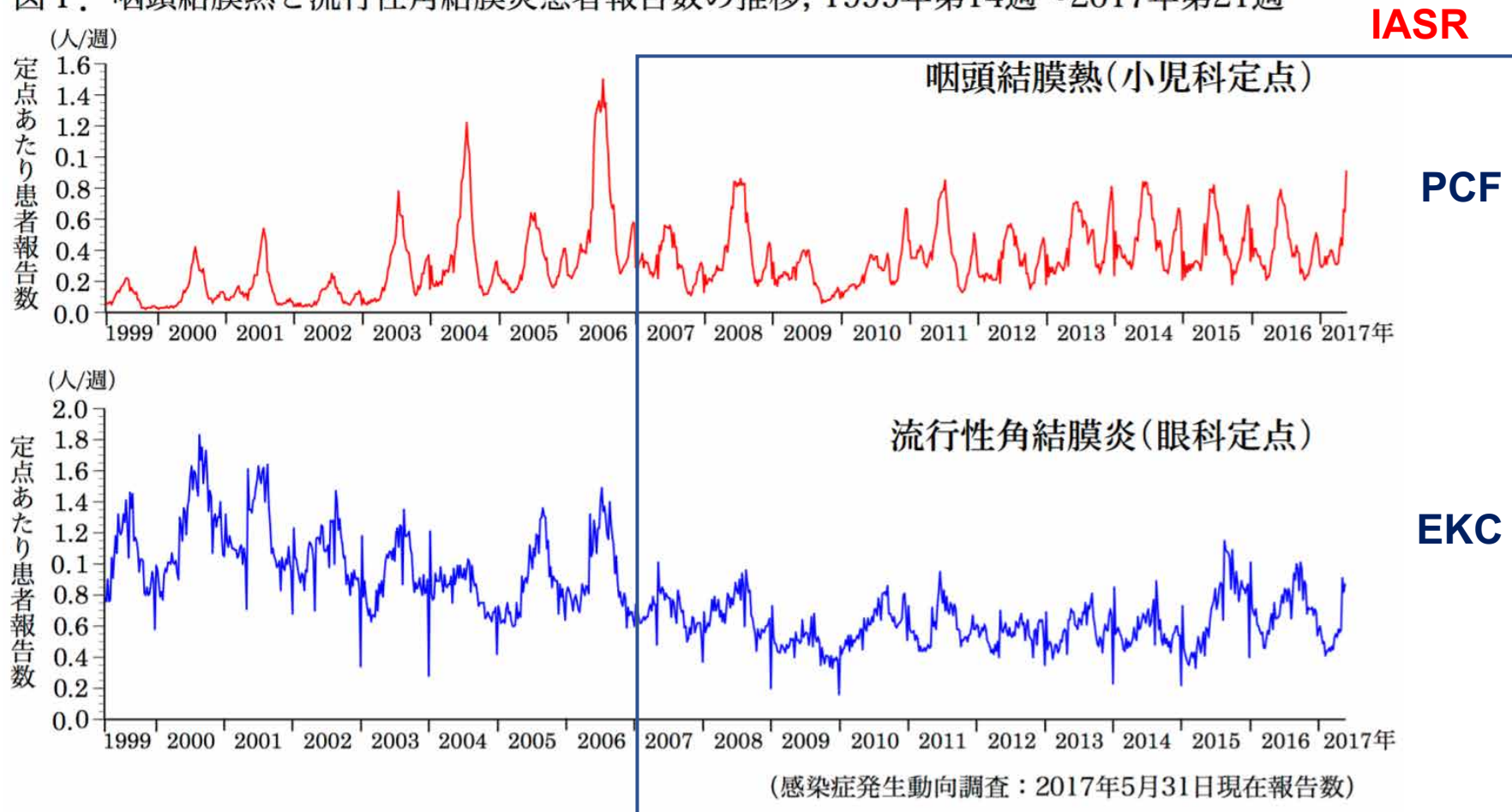
2017年：咽頭結膜熱の患者数が過去10年と比較して多い

Pharyngoconjunctival fever cases reported per sentinel weekly [定点当たり報告数]

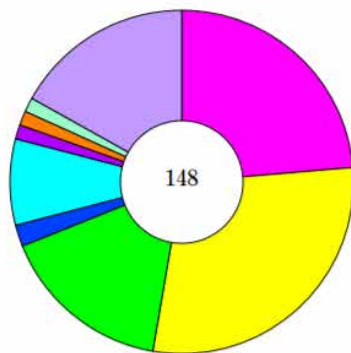


1999～2017年5月までの咽頭結膜熱・流行性角結膜炎患者報告数

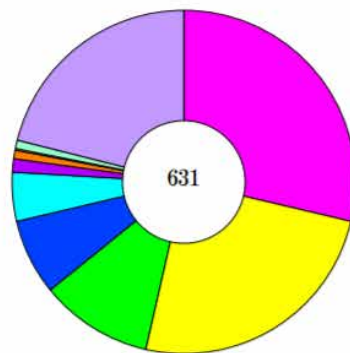
図1. 咽頭結膜熱と流行性角結膜炎患者報告数の推移, 1999年第14週～2017年第21週



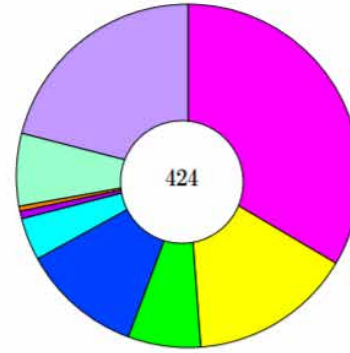
咽頭結膜熱患者から分離・検出されたウイルス、2013～2017年



2017年



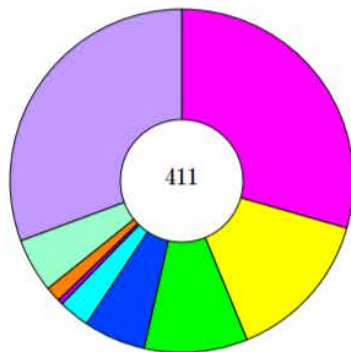
2016年



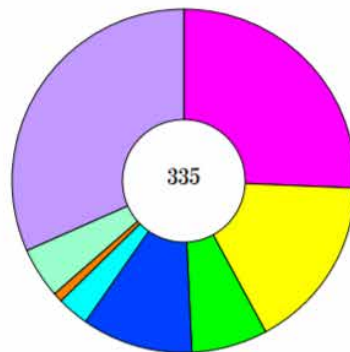
2015年

● 3型・2型が多い

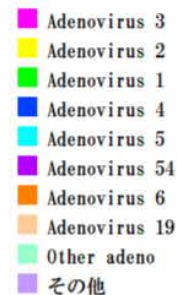
2015年から54型の検出もある



2014年

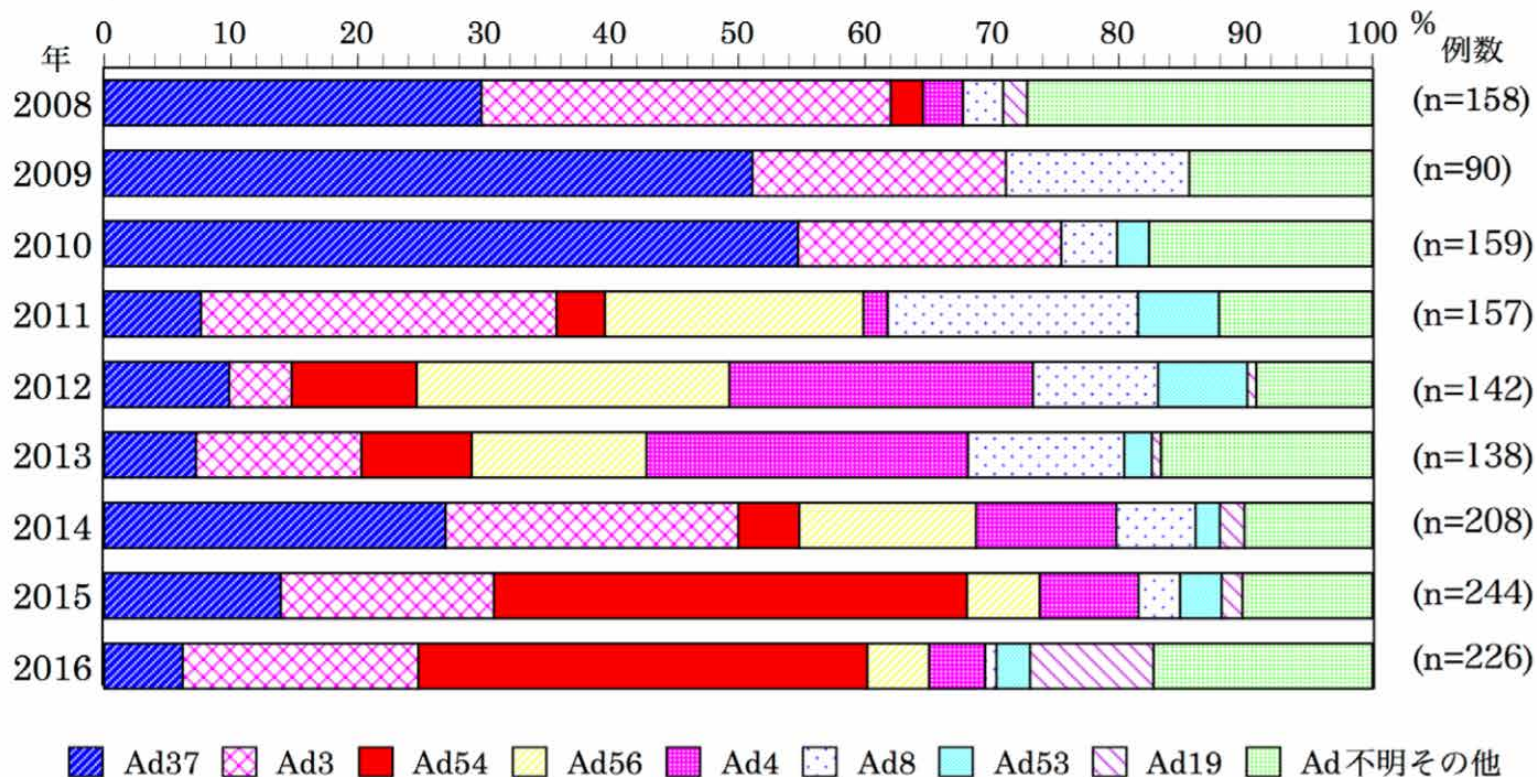


2013年



流行性角結膜炎患者から分離・検出されたウイルス、2008～2017年

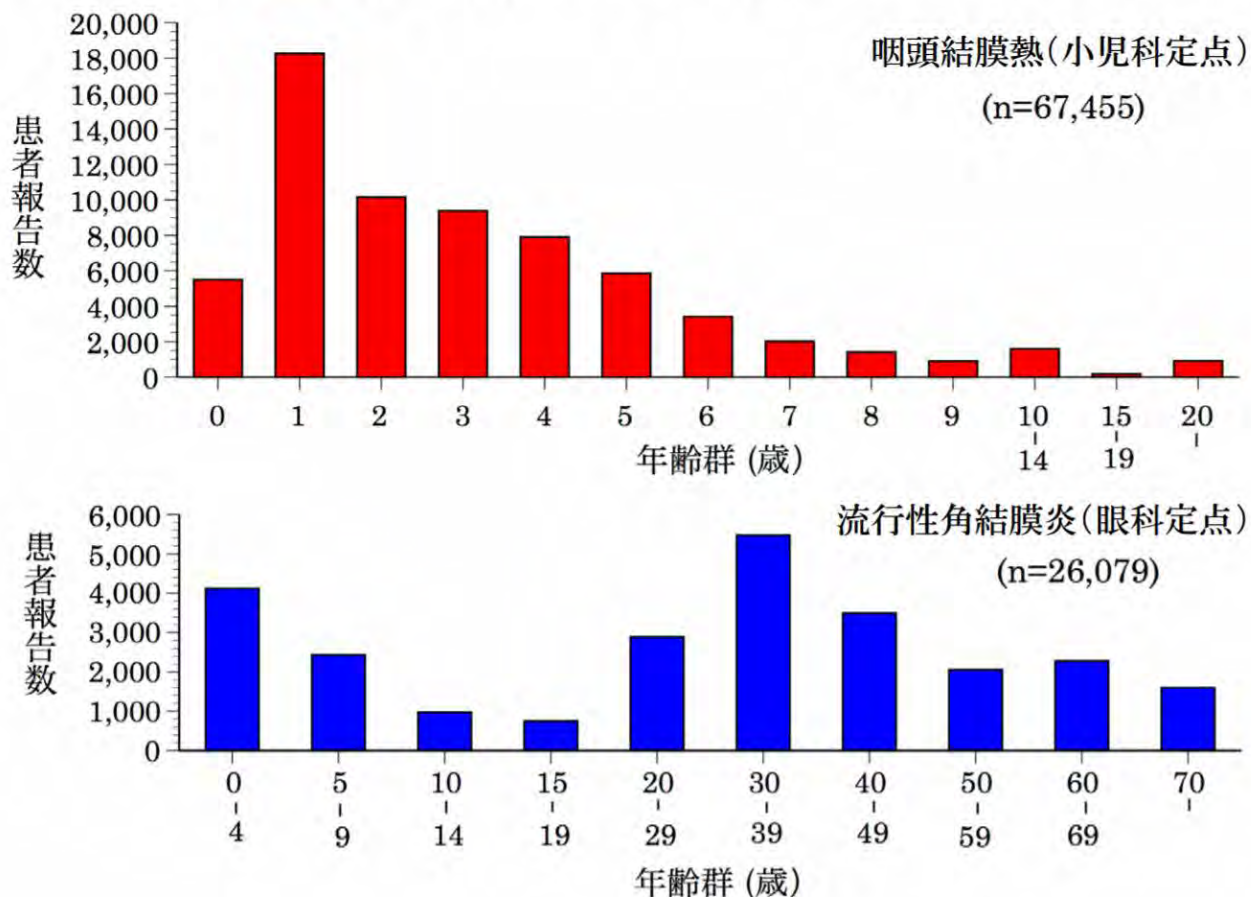
図3. 流行性角結膜炎患者から検出されたアデノウイルス血清型、2008～2016年



(病原微生物検出情報：2017年6月5日現在報告数)

2016年 年齢および年齢群による 累積患者数

図2. 咽頭結膜熱患者と流行性角結膜炎患者の年齢分布, 2016年



(感染症発生動向調査: 2017年1月6日現在報告数)

アデノウイルスの血清型から遺伝型へ：型別と同定法

● 日本国内で市販されていて入手可能なAd中和抗血清はAd 1～7、11、19、31および37の11種類のみ。2011年までに51種類の血清型が知られていた
⇒ 中和反応による血清型別は主要な流行型にのみ可能であった。

● 1999年代から中和反応の抗原性を規定するとされるヘキソンのループ1および2領域の部分配列を決定することによる型別がモレキュラータイピングとして実施されるようになった

⇒ ヘキソン全塩基長は約2700bpであるので、その中の抗原性に重要なループ1およびループ2領域の配列決定が多くもちいられていた（モレキュラー・タイピング）

● ファイバー領域がHI抗原性に関与するほか中和抗原性にも関与すること、ペントンベースも中和抗原性に関与することが明らかになってきた。

● 全塩基配列を決定することにより新しい型が規定されるようになった。
【新型アデノウイルス】

⇒ 血清型(serotype)から遺伝型(genotype)に型別の概念が変化した。単純にヘキソン部分配列を決定するだけでは型別が出来ない状況となっている。単純に「型」と呼称するようになった。

アデノウイルスのgenotypes

Table 1 Species and types of adenoviruses (only genotypes shown)

Species	Type*					
A	61 (31/61/31)					
B	55 (14/11/14)	66 (7/7/3)	68 (16/3/16)			
C	57 (1/57/6)					
D	53 (37/22/8)	54	56 (9/15/9)	58 (58/58/29)	59 (22/25/9)	60 (60/60+20/60)
	62	63 (30/30/29)	64 (22/19/37)	65 (58/10/9)	67 (67/9/67)	69 (53/15/69)
G	52					

*Recombinant types are shown with their closest (penton/hexon/fiber) sequences.

花岡ほか. 感染症学雑誌. 2016

アデノウイルスによる感染症と種・型

Table 1 Infections caused by adenoviruses

Species	Infections	Major types	Minor types
A	Gastroenteritis	12, 31	61
B	ARI, PCF, EKC, HC	3, 7, 11, 34, 35	14, 16, 55, 66, 68, 79
C	ARI, PCF	1, 2, 5, 6	57
D	EKC, urethritis	8, 19/64*, 37, 53, 54, 56	81
E	ARI, EKC, PCF	4	-
F	Gastroenteritis	40, 41	-
G	Gastroenteritis	52	-

ARI: acute respiratory infection, EKC: epidemic keratoconjunctivitis, PCF: pharyngoconjunctivitis

HC: acute hemorrhagic cystitis *19/64 (19a reclassified as 64)

今年度に実施

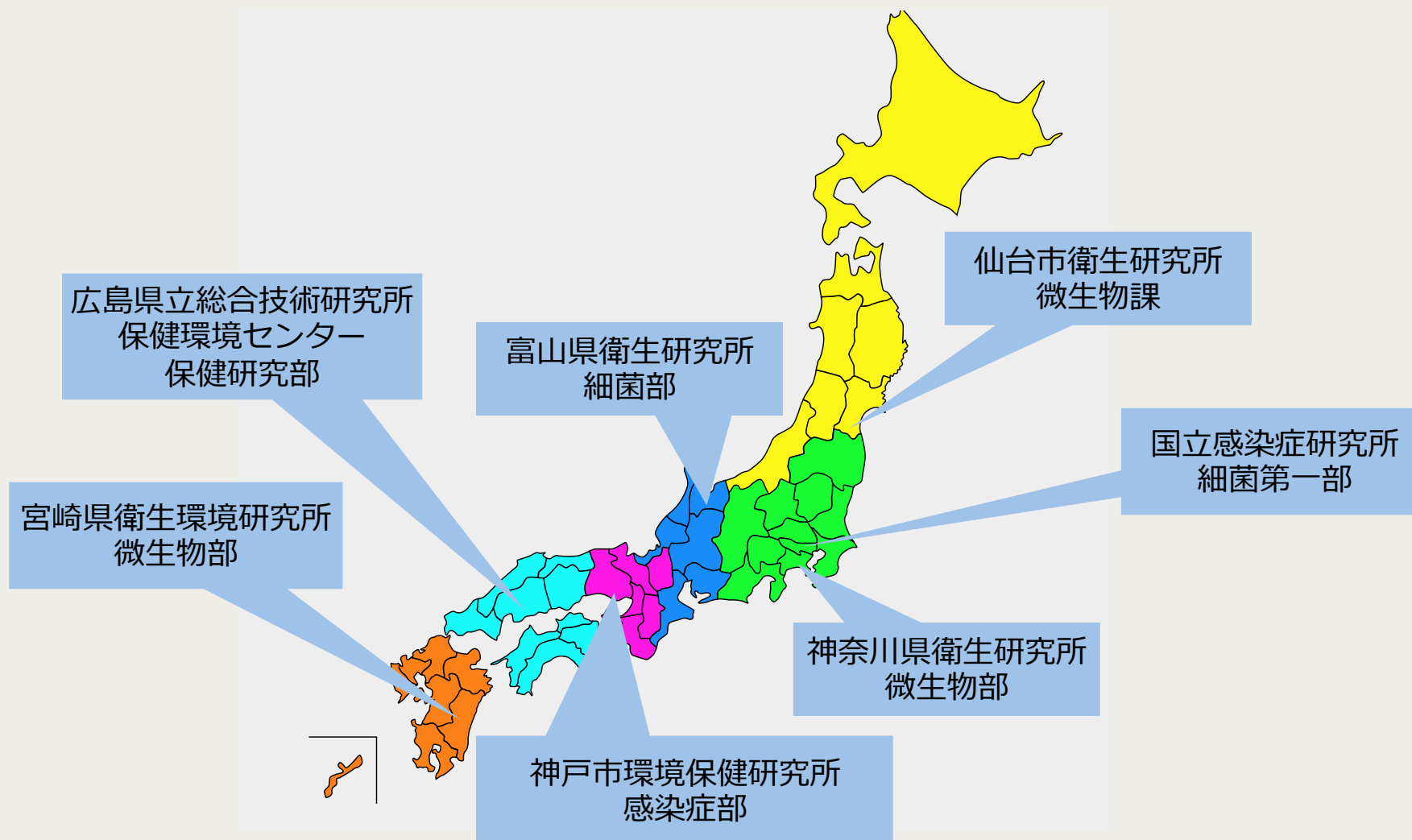
- 参照配列の配布：現在準備中
早期に現在どんどん増えている新型を加えた参照配列のファスタファイルを全国に配布をする。
- マニュアルのリンク切れの修正 (SimPlot)
- IASR7月号・アデノウイルス特集号

特記事項

- 新しいEKCタイプが出現
- アデノウイルスが非クラミジア非淋菌性尿道炎の起因病原体として性感染症学会ガイドラインに記載された。

15. レジオネラ

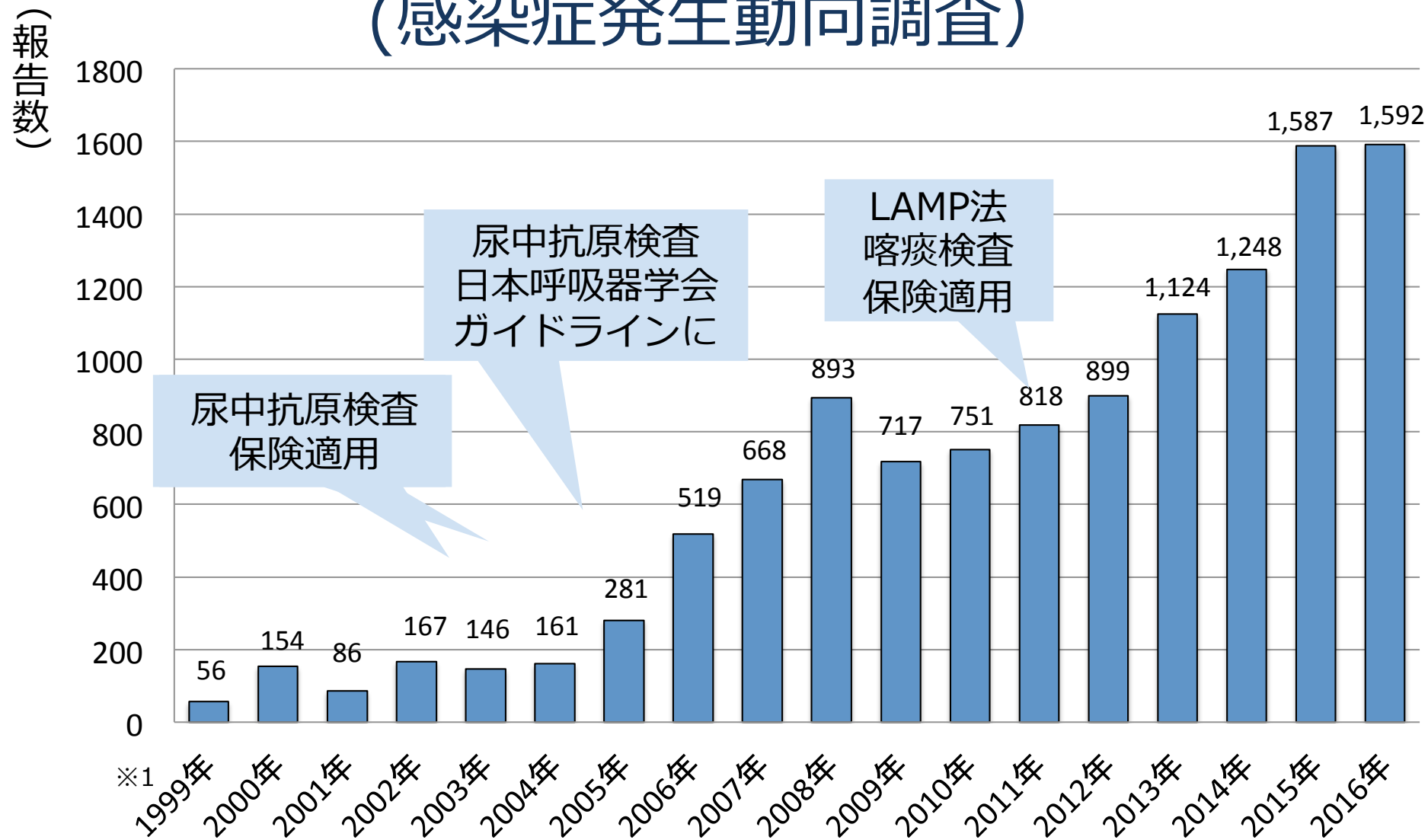
レジオネラ・レファレンスセンター会議



衛生微生物技術協議会第38回研究会
平成29年6月27日 タワーホール船堀

年別レジオネラ症報告数

(感染症発生動向調査)



※1：1999年の報告数は4～12月までの数値である。

国内集団感染事例一覧 (1/2)

年月	感染源	地域	確定患者数	死亡者数
1980.8-9	不明（病院）	福岡県	7	
1990.12	不明（老人ホーム）	長崎県	3	
1994.8	冷却塔（研修所）	東京都	1 *	
1996.1-2	給湯設備、加湿器（新生児病棟）	東京都	4	1
1996.6	温泉	岩手県	3	1
1998.5	入浴施設（特別養護老人ホーム）	東京都	12	1
2000.1	加湿器（新生児病棟）	広島県	2	1
2000.2	温泉	静岡県	2	
2000.3	温泉（オープン直後）	静岡県	23	2
2000.4	温泉	山形県	3	
2000.6	公衆浴場（オープン直後）	茨城県	27	3
2002.4-7	不明（乳児院）	福島県	8	
2002.7	温泉（オープン直後）	宮崎県	46	7
2002.7	温泉	山形県	2	
2002.8	温泉（オープン直後）	鹿児島県	9	1
2003.1	循環式浴槽（客船）	客船	3	
2003.11	冷却塔（清掃工場）	京都府	2	
2006.12	入浴施設（フィットネスクラブ）	新潟県	2	

* ポンティアック熱、他に確定でない患者数: 44

国内集団感染事例一覧 (2/2)

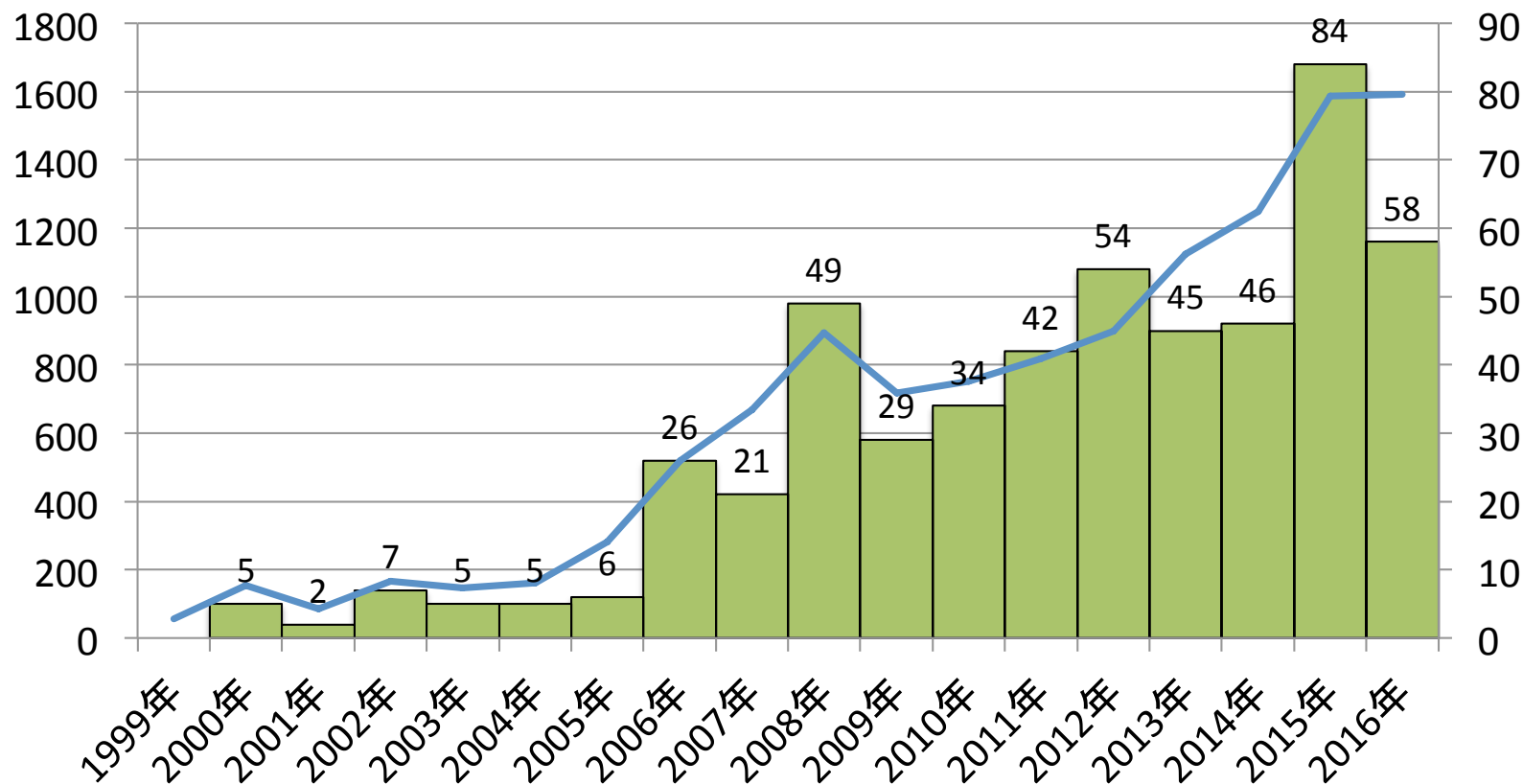
年月	感染源	地域	確定患者数	死亡者数
2008.1	公衆浴場	兵庫県	2	
2008.2	公衆浴場	神奈川県	3	
2008.7	入浴設備（推定、高齢者福祉施設）	岡山県	2	
2009.9-10	温泉（ホテル）	岐阜県	8	
2011.8-9	温泉（スポーツジム）	神奈川県	9	
2012.11	温泉	山形県	3	1
2012.11-12	温泉	埼玉県	9	
2013.4	循環式浴槽（高齢者福祉施設）	宮崎県	2	
2014.5	温泉	埼玉県	3	1
2014.8	温泉	静岡県	8	
2015.5	公衆浴場（オープン直後）	岩手県	13	1
2015.5-6	温泉	神奈川県	7	
2017.3	温泉	広島県	58	1

確定患者数では過去最大

分離年別 収集レジオネラ臨床分離株

報告数

株数



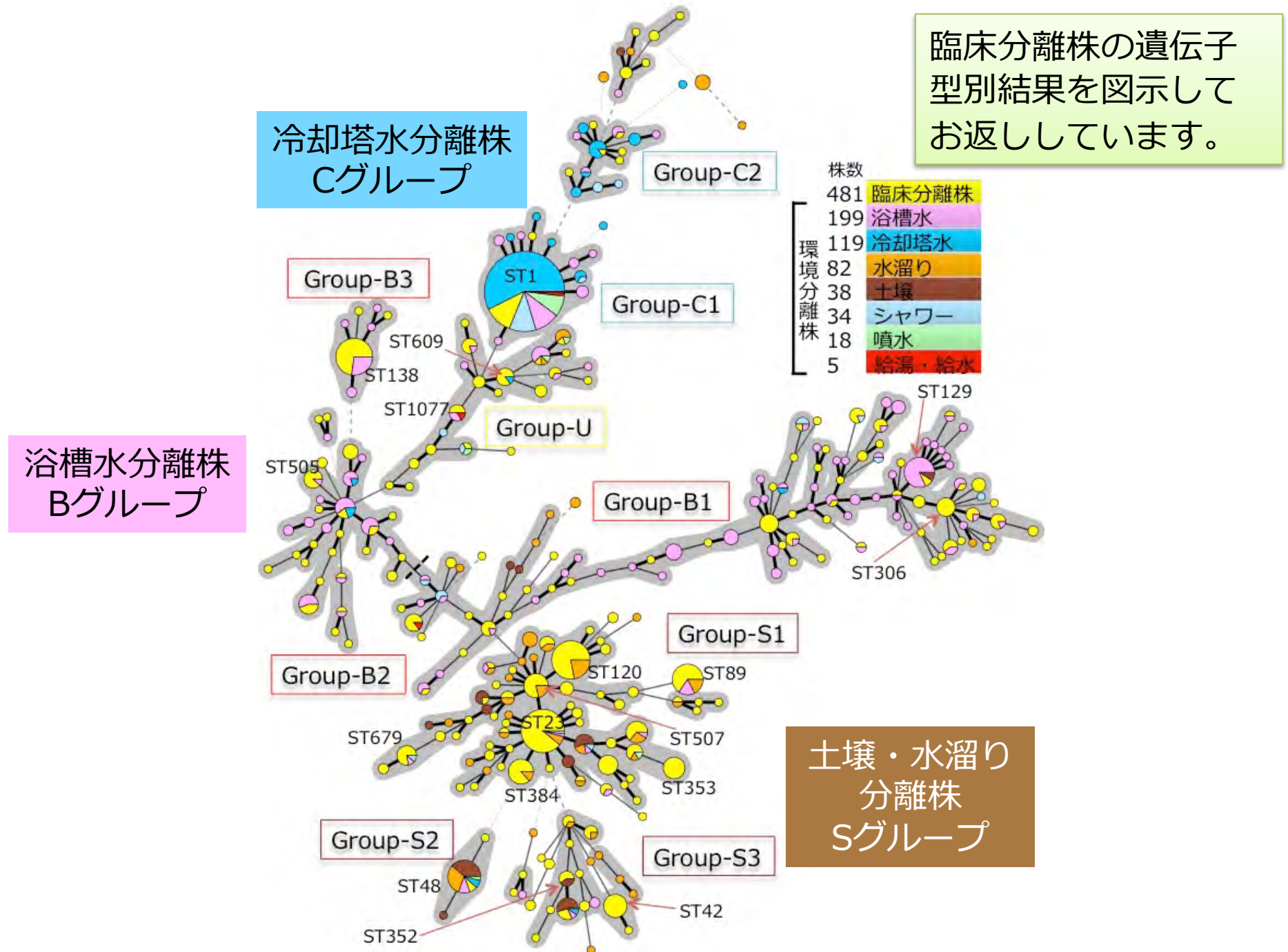
レジオネラ・レファレンスセンターにおいて、
2007年8月よりレジオネラ臨床分離株の収集を行っている。
2016年度は76株受付。

収集臨床分離株の内訳

2017年3月末日現在

<i>L. pneumophila</i> 375株 (97.9%)		<i>L. bozeman</i> ae 1株 (0.2%)
SG1 458株 (86.7%)	SG9 6株 (1.1%)	<i>L. dumoffii</i> 1株 (0.2%)
SG2 9株 (1.7%)	SG10 3株 (0.6%)	<i>L. feeleii</i> 1株 (0.2%)
SG3 14株 (2.7%)	SG12 2株 (0.4%)	<i>L. londiniensis</i> 1株 (0.2%)
SG4 3株 (0.6%)	SG13 2株 (0.4%)	<i>L. longbeachae</i> 6株 (1.1%)
SG5 8株 (1.5%)	SG14 1株 (0.2%)	<i>L. rubrilucens</i> 1株 (0.2%)
SG6 8株 (1.5%)	SG15 1株 (0.2%)	
SG8 1株 (0.2%)	UT* 1株 (0.2%)	
*デンカ生研レジオネラ免疫血清ニューモフィラ1-15群のいずれにも反応しなかった。		計 528株 (100%)

国内で分離された*L. pneumophila* 血清群1 (976株) の minimum spanning tree 図



2017年5月 水検体のレジオネラ検査法

ISO 11731の改訂

浴槽水は？

水道水

冷却水

工業排水

- 手順の選択1：雑菌が少ない、多い、極めて多い
- 手順の選択2：非濃縮、フィルター貼付、ろ過濃縮
- 手順の選択3：未処理、熱処理、酸処理、熱/酸処理
- 手順の選択4：非選択培地、選択培地、高度選択培地

→ 場合により培地を2～3枚使用

2017年5月 水検体のレジオネラ検査法

ISO 11731の改訂

- 手順の選択1：雑菌が少ない、多い、極めて多い
と考えられる場合は...
例えば
- 手順の選択2：非濃縮、フィルター貼付、ろ過濃縮
- 手順の選択3：未処理、熱処理、酸処理、熱/酸処理
いずれか
- 手順の選択4：非選択培地、選択培地、高度選択培地
両方
→ 培地を2枚使用

2017年5月 水検体のレジオネラ検査法

ISO 11731の改訂

- 手順の選択1：雑菌が**少ない**、**多い**、極めて多い
場合は... 通常は
- 手順の選択2：非濃縮、フィルター貼付、ろ過濃縮
いずれか あるいは**10倍希釈**
- 手順の選択3：未処理、熱処理、酸処理、熱/酸処理
すべて
- 手順の選択4：非選択培地、選択培地、**高度選択培地**

→ 培地を3枚使用

レジオネラ検査実施状況調査

今年2月にレジオネラレファレンスセンター
支部で調査、集約。

結果

- ◆ 保健所：87/481で実施。（広域58、市29）
- ◆ 地方衛生研究所：80/82で実施。

環境水のレジオネラ行政検査に重要な役割

レジオネラ検査実施状況調査

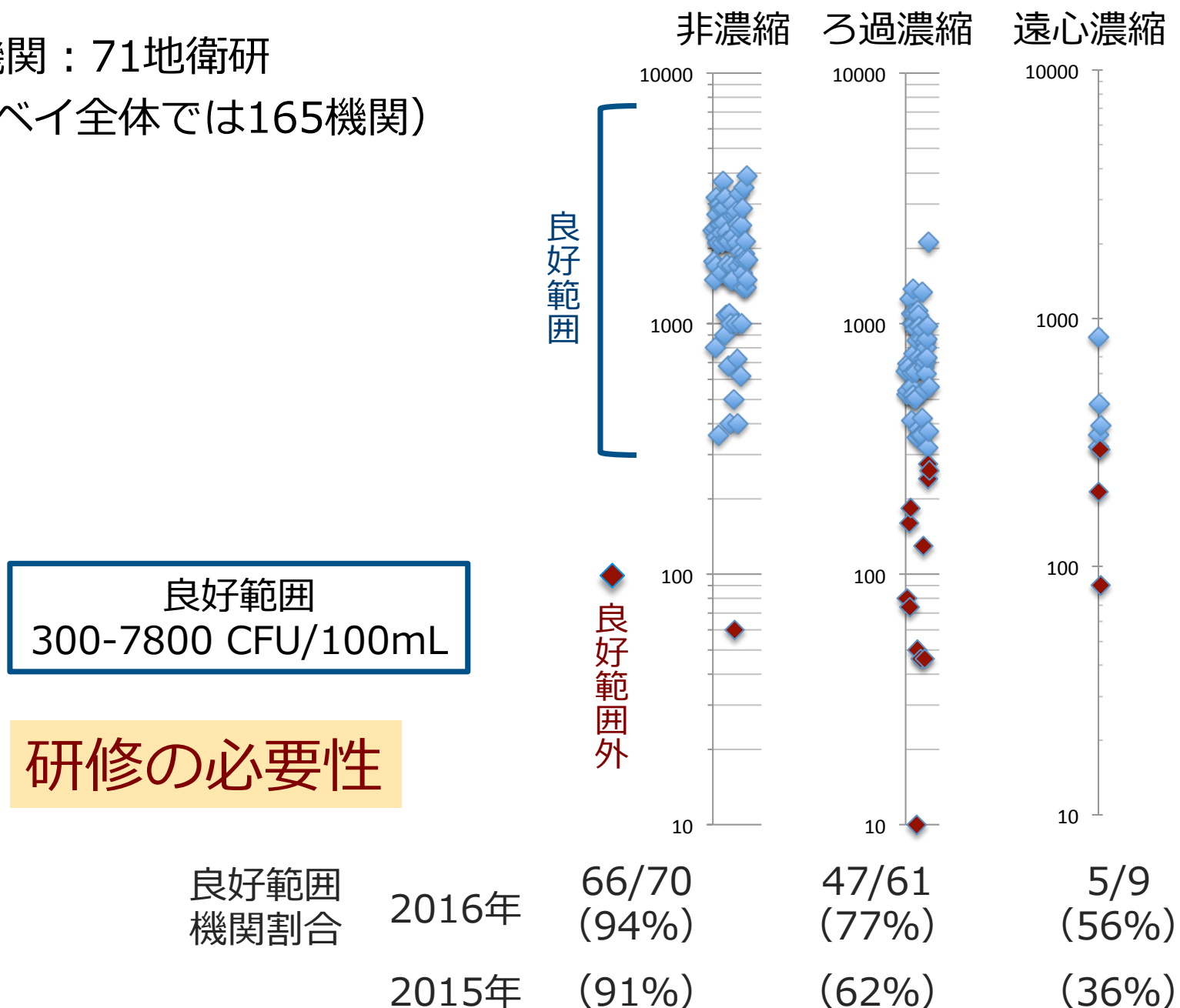
結果

- ◆ 保健所：87/481で実施。（広域58、市29）
 - 全保健所で実施：山形県、新潟県、
富山県、高知県
 - 一部保健所で実施：10道府県
 - 73市：29市、29保健所で実施
 - 今後実施が1市
 - 30市は衛研で実施
 - 7市は委託
(不明6)

2016年度外部精度管理

<地衛研の結果>

- 参加機関：71地衛研
(サーベイ全体では165機関)



2017年度外部精度管理実施予定

－実施母体：日水製薬－

今年もレジオネラレファレンスセンターを通じて
参加を募集します。

日 程	内 容
8月上旬	参加募集開始
9月29日(金)	参加募集締切
10月16日(月)	試料発送
10月31日(火)	請求書発送
10月17日(火)～11月17日(金)	検査実施
11月17日(金)17時	回答締切
12月31日(日)	参加日お支払期限
1月31日(水)	解析結果返却

16. 結核

結核

代表世話人：御手洗 聡
(結核予防会結核研究所抗酸菌部)

結核患者数(2016年12月月報)

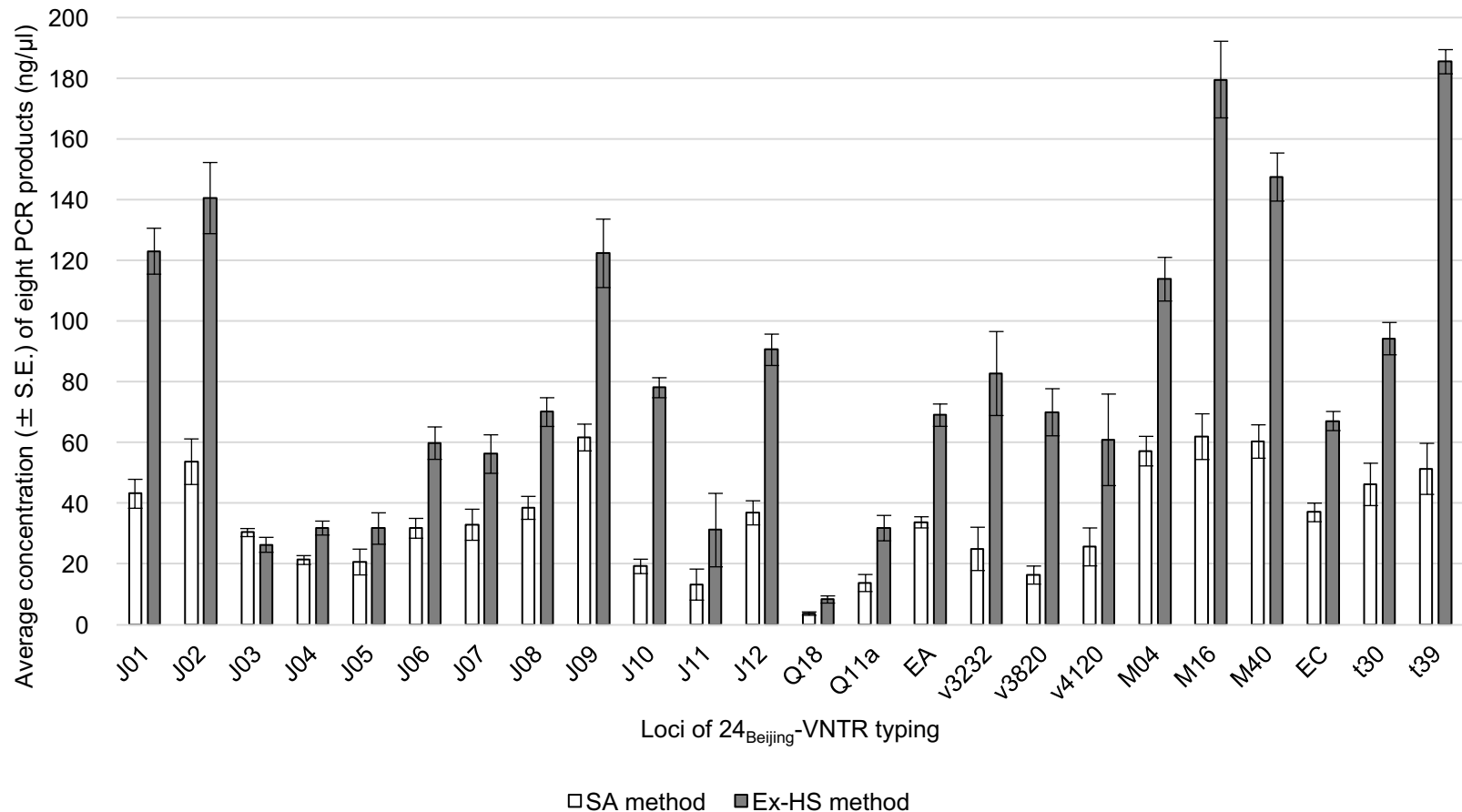
- 新規罹患数: 17,364名
- 罹患率: 13.7/10万人
- 塗抹陽性肺結核患者数: 6,428名 (37.0%)
- 塗抹陽性肺結核患者罹患率: 5.1/10万人
- 新登録潜在結核感染症(治療対象者): 7,308名 (男性3,530/女性3,778)

対策の評価や感染リスクの分析とそれに基づいた対策の強化のために、「薬剤感受性検査及び分子疫学的手法からなる病原体サーベイランスの構築に努めること」が国の方針として明示されている。

昨日の会議内容

- VNTR簡易実施法に関する報告
- 結核菌VNTR型別外部精度評価結果報告
- 「結核菌病原体サーベイランス」および「結核分子疫学調査の手引き」の内容について
- 本年度の予定活動内容

VNTR解析のための迅速・簡便なPCR手法: 24領域の試薬コスト551円
SapphireAmp Fast Master Mixによる方法: Ex系に比べても十分な増幅量を確保



Seto J, Wada T, Suzuki Y, Ikeda T, Mizuta K, Mitarai S, and Ahiko T. Convenient PCR method for variable-number tandem-repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates. J Microbiol Method 2017: 139(8): 12–14.

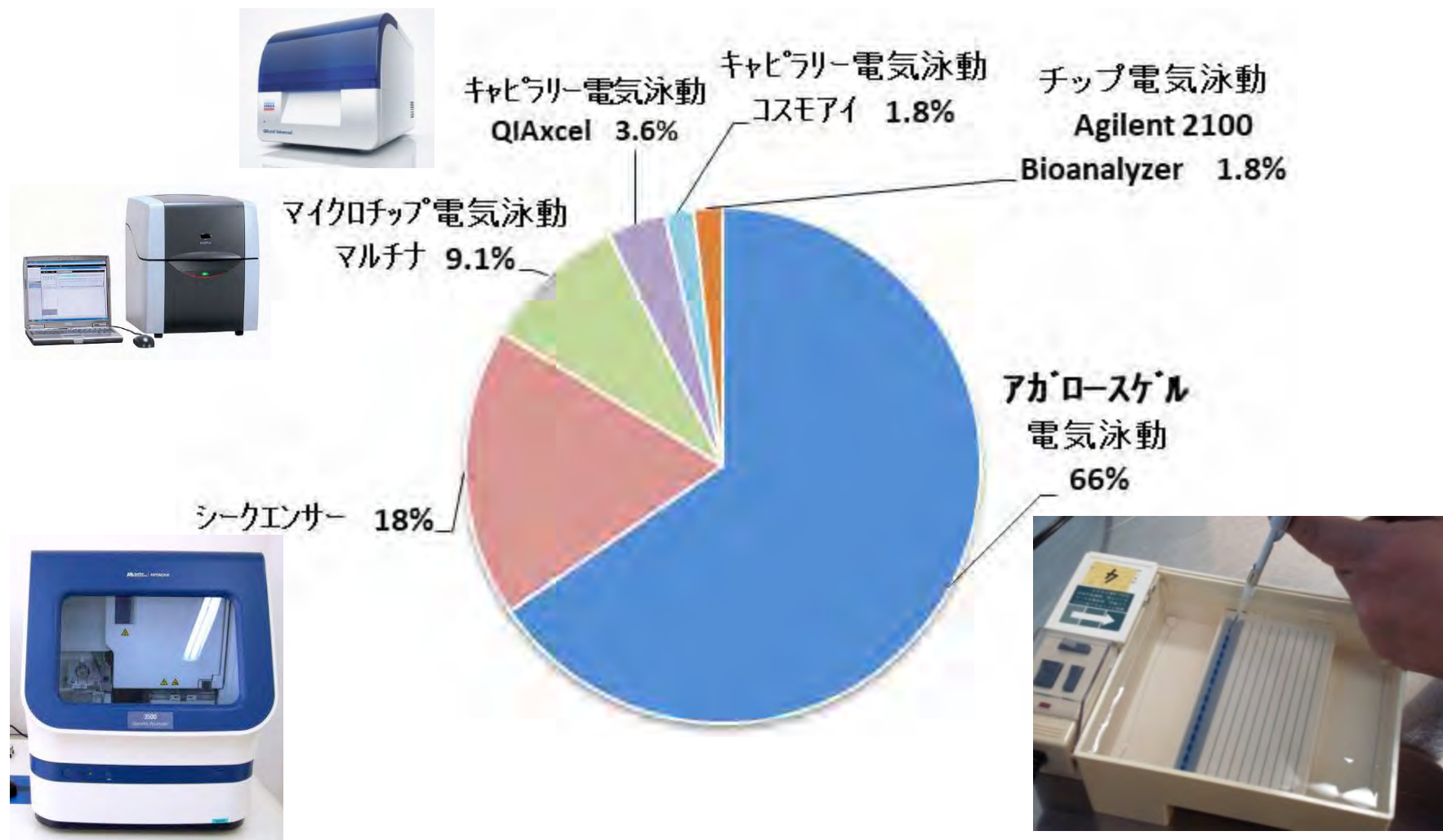
2016年度VNTR分析外部精度評価

— 概要 —

- 全国の地方衛生研究所を対象
- 56施設の参加（2014年度[n=54]、2015年度[n=53]）
- 55施設から分析結果が送付されている（～2017.3.31）

2016年に実施した外部精度評価の結果について(1)

各施設で用いられているDNA分子量の測定法(55施設)



外部精度評価で用いたVNTR分析 概要

施設名

PCR産物の測定方法

分析結果シート

分析施設 担当者)

XX研究所 XX)

分析方法

キャピラリー電気泳動 (ロスマアイ)

	JATA No.															HV			Supply					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15									
ID	0424	MIRU 10	1955	2074	2163b	2372	MIRU 26	3155 QUB 15)	MIRU 31	3336	4052 QUB 26)	4156	1982 (QUB 18)	2163a	ETR-A	3232	3820	4120	3690 Mtub 39)	MIRU 40	MIRU 04	2401 Mtub 30)	MIRU 16	ETR-C
入力	必須	必須	必須	必須	必須	必須	必須	必須	必須	必須	必須	必須	オプション	オプション	オプション	オプション	オプション	オプション	オプション	オプション	オプション	オプション	オプション	オプション
H37Rvの コピー数	2	3	1	4	5	2	3	4	3	8	5	3	5	2	3	4	3	2						
Strain A(QC-DNA 1	1	4	9	3	9	1	2	4	4	7	7	2	8	11	4	1	11	4	2	2	5	2	3	4
Strain B(QC-DNA 2	2	5	2	1	2	3	1	2	3	13	8	4	7	N	3	6	8	4	3	2	1	4	1	4
Strain C(QC-DNA 3	4	3	4	3	8	3	7	4	5	7	8	3	8	8	4	14	14	9	3	3	2	4	3	5

JATA(12/15)

HV

Supply(15)

国内で推奨される共通の分析対象

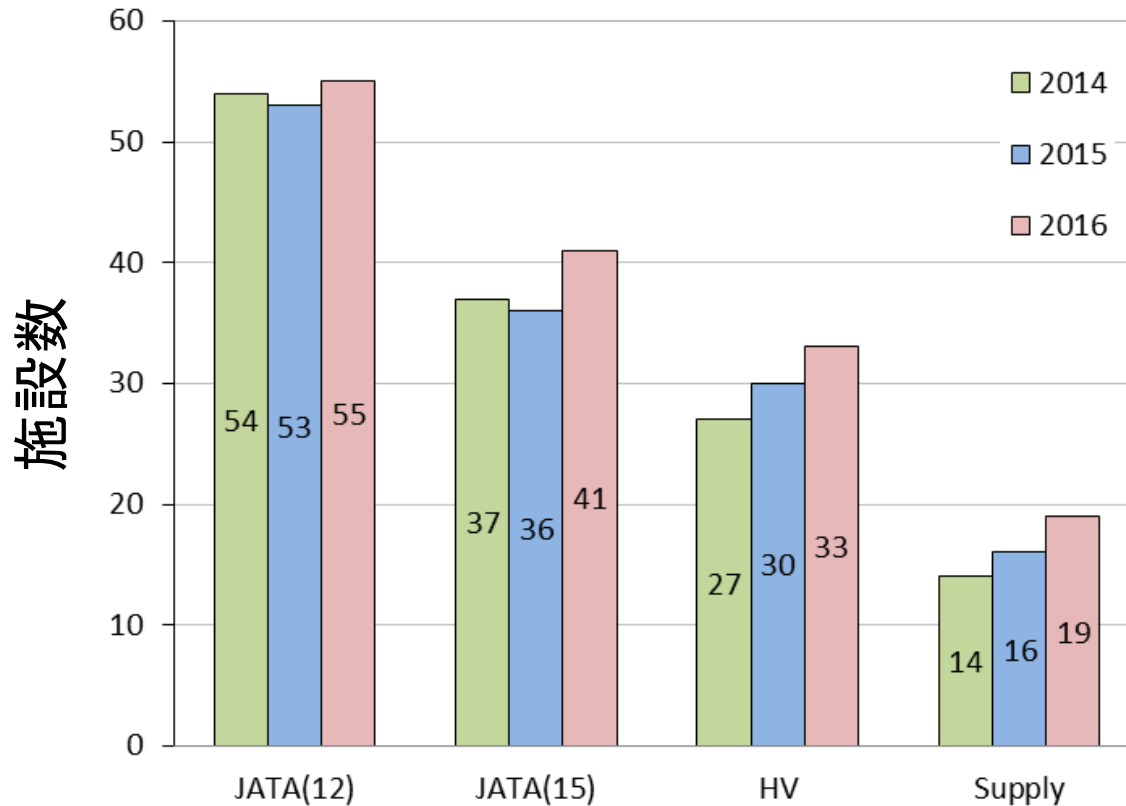
超可変領域、
高識別能
(オプション)

国際比較
(オプション)

参加施設から電子メール等で報告シートを回収し、集計・分析を実施

2016年度の結果(2)

参加施設で採用されているVNTR分析システム



2016年度は、識別能を上げるためにJATA(15),HV, Supplyを分析する施設数が増加

2016年度の結果(3)

2016年度 外部精度評価の結果

結核菌3株をJATA(12)-VNTR法で分析した場合の正答との一致率

	2014 施設数 (54施設中, %)		2015 施設数 (53施設中, %)		2016 施設数 (55施設中, %)	
全口ーサイ完全一致	36	<u>67% (36/54)</u>	49	<u>93% (49/53)</u>	48	<u>87% (48/55)</u>
1口ーカス違い	7	13% (7/54)	1	1.9% (1/53)	5	9.1% (5/55)
2力所以上違い	11	20% (11/54)	3	5.7% (3/53)	2	3.6% (2/55)

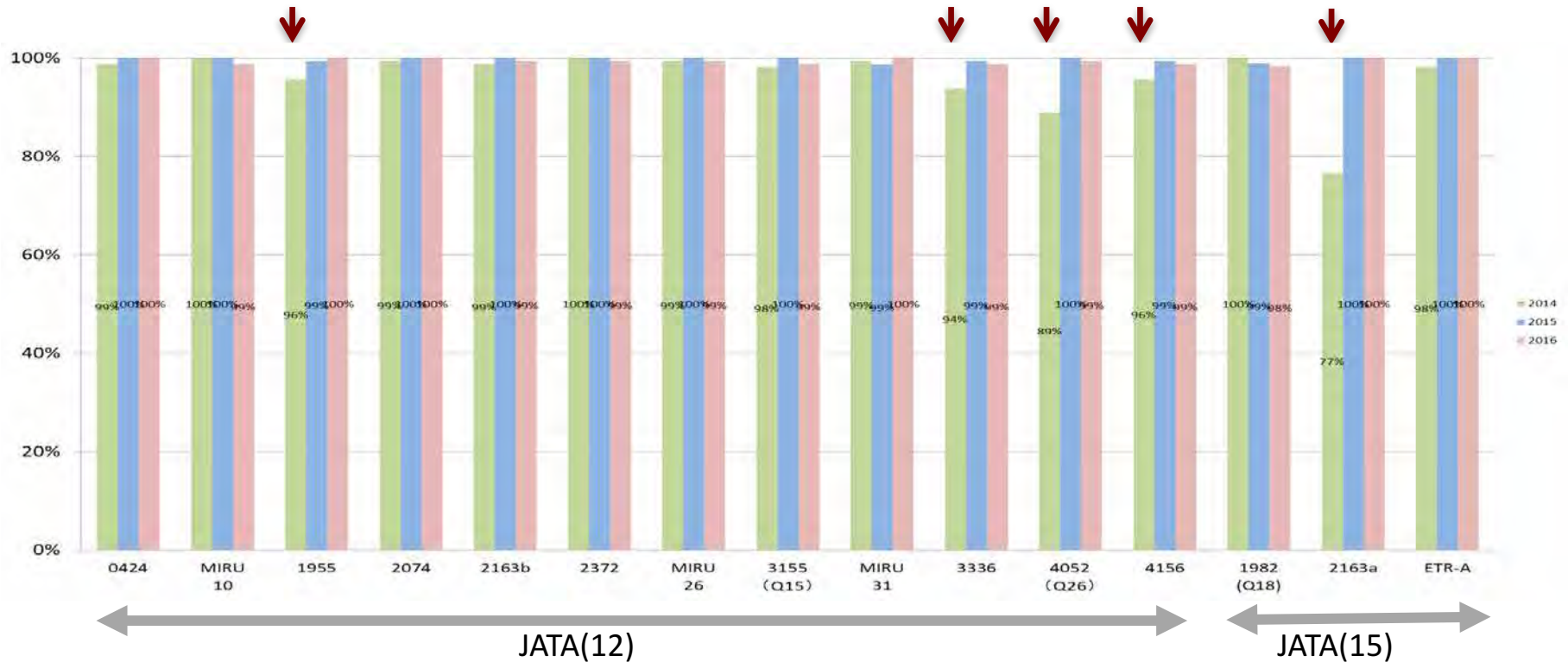


- 2016年度は2014年度と比べて大幅に改善しているものの、2015年度よりも若干低下
- 不一致が報告された7施設のうちの5施設では担当者が交代
- 引き続き、分析精度の向上に向けた取り組みが必要

2016年度の結果(4)

各ローカスにおける正答率

↓ 2014年に誤回答が多かったローカス



2016年度は、特定のローサイで正答率が低いわけでない

2016年度の結果(5)

各分析法におけるローカセットの正答率

	JATA(12)		JATA(15)		HV		Supply	
	n	正答率(%)	n	正答率(%)	n	正答率(%)	n	正答率(%)
アガロースゲル	36	99.8	27	99.6	20	97.8	9	100
自動シーケンサー	10	98.9	9	100	9	98.8	9	100
マルチナ	5	97.8	3	100	2	100	2	100
QIAxcel	2	97.2	1	88.9	1	66.7		
コスモアイ	1	100	1	100	1	100	1	100
Agilent 2100 Bioanalyzer	1	100						

n: 各分析法による報告施設数

正答率(%): 各ローカセットにおける1ローカセットあたりの正答率(%)

結論

- 2016年度は55施設に対して外部精度評価を実施
- 2016年度は、2015年度よりも分析精度が低下しているが、2014年度からの改善傾向を維持
(JATA[12]3株完全一致施設の割合 67%, 93%, 87%
[2014,2015,2016])
- 担当者の交代が精度の低下と関係している可能性
- 外部精度評価や研修を継続実施し、分析精度の維持と向上を図る必要

手引き書等

- 結核菌病原体サーベイランスの実践(総説) 第一版
- 結核分子疫学調査の手引き 第一版
 - 最大事後確率 (maximum a posteriori: MAP) 推定法により、北京型株と非北京型株の区別と北京型株の細分類化を行えるプログラム(エクセルマクロ)
 - 患者の発病時期等を図形化することが可能なプログラム(エクセルマクロ)
 - VNTR分析の数字パターンの一致/不一致を簡便に判定可能なプログラム(エクセルマクロ)
- 上記について、結核研究所HP、地方衛生研究所全国協議会 HP等でpdf公開を予定

本年度の活動内容(予定)

- 結核菌VNTR遺伝子型別に関する外部精度評価の継続実施
- 既に作成されているVNTR実施手順書の補完資料の作成
- 研修の実施
 - 結核菌の取り扱いとVNTR分析
 - 地方衛生研究所の担当者10名程度を対象に実施予定

結核レファレンス委員会

委員

- 北海道東北新潟：山形県衛生研究所・瀬戸順次
- 関東甲信静：神奈川県衛生研究所・相川勝弘
- 東海北陸：富山県衛生研究所・磯部順子
- 近畿：大阪健康安全基盤研究所・山本香織
- 中国四国：岡山県環境保健センター・河合央博
- 九州：大分県衛生環境研究センター・一ノ瀬和也

世話人

- 結核予防会結核研究所抗酸菌部 御手洗聡，瀧井猛将

17. リケツチア

リケッチア症レファレンスセンター会議2017

全国衛生微生物技術協議会、2017年6月27日、船堀(東京)

- 北海道東北
 - 福島県衛生研究所
 - 青森県環境保健センター
- 関東甲信静
 - 東京都健康安全研究センター
 - 千葉県衛生研究所
- 東海北陸
 - 三重県保健環境研究所
 - 富山県衛生研究所
- 近畿
 - 和歌山県環境衛生研究センター
 - 兵庫県立生活科学研究所健康科学研究センター
- 中国・四国
 - 岡山県環境保健センター
 - 広島県総合科学研究所環境保健センター
 - 高知県衛生研究所
- 九州
 - 宮崎県衛生環境研究所
 - 鹿児島県環境保健センター

本日の予定

- ・ イントロ
- ・ 情報提供（沖縄県）
- ・ 情報提供（情報共有：発生状況 等）
- ・ 情報提供（診断系の流れの確認）
- ・ 活動状況と今後の予定、意見交換

世話人 安藤秀二 shuando@nih.go.jp
国立感染症研究所 ウイルス第一部第五室

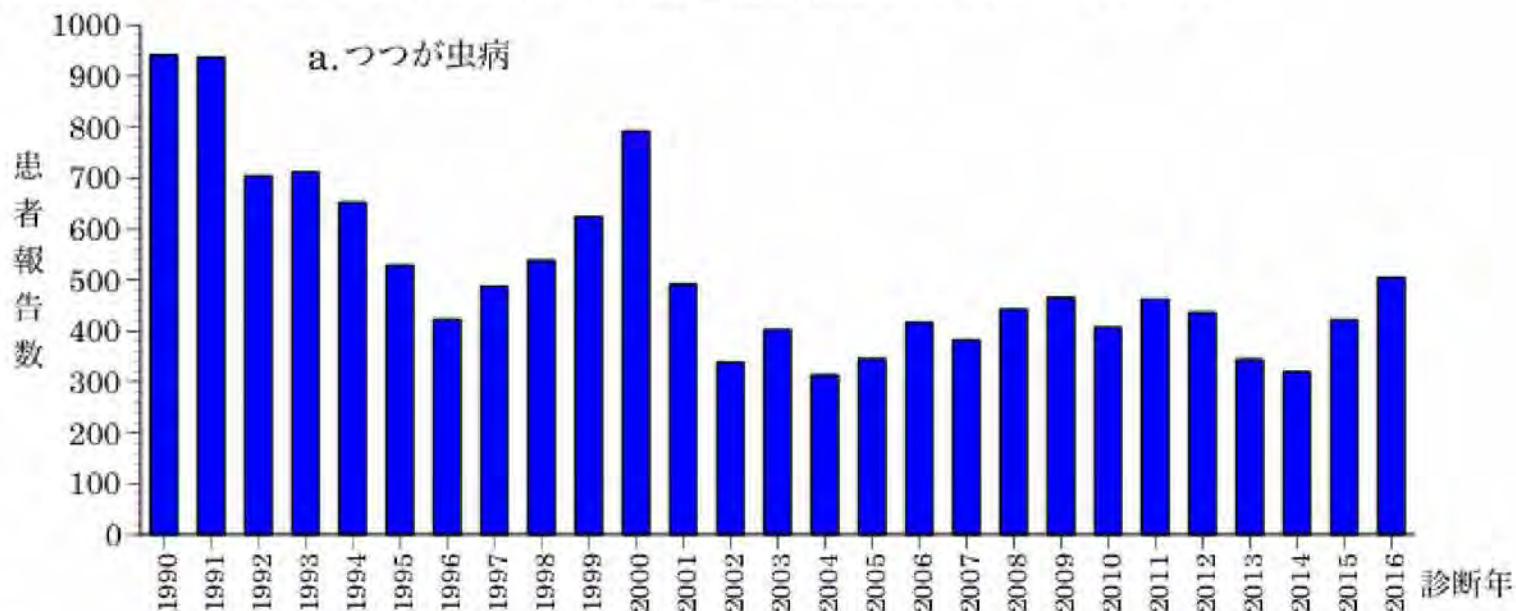
特 集

つつが虫病・日本紅斑熱 2007～2016年 

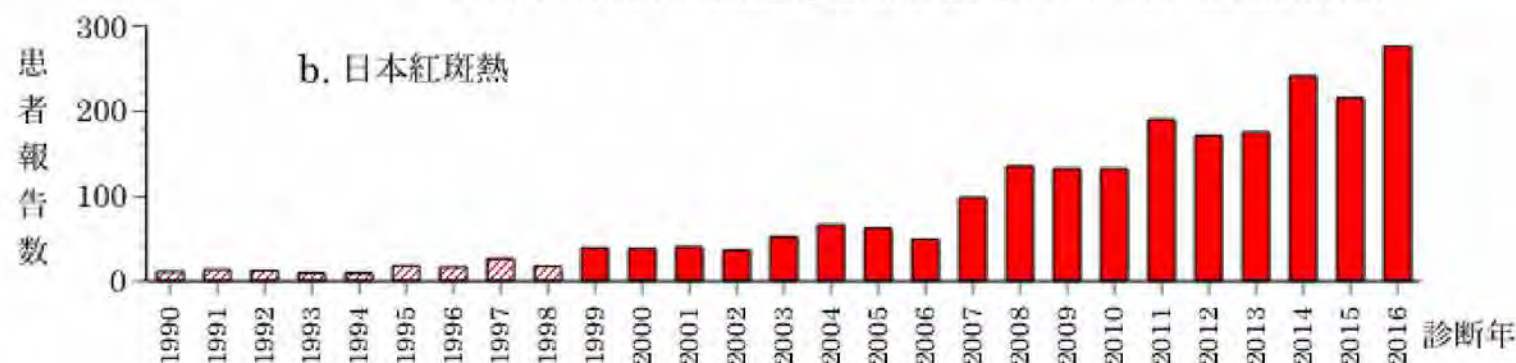
特集関連情報

- 秋田県のつつが虫病患者発生状況(2007～2016年)
- 千葉県における日本紅斑熱
- 2016年のつつが虫病患者の多発—富山県
- 和歌山県におけるダニ媒介性疾患(つつが虫病・日本紅斑熱・SFTS)について
- 広島県内のダニ媒介性感染症発生状況とその検査対応
- 南九州地方における日本紅斑熱・つつが虫病的地域特性について(10年前と比較して)
- 沖縄県におけるつつが虫病患者発生状況(2008～2016年) 
- 当初蚊媒介感染症が疑われた発疹熱輸入事例—川崎市
- 輸入Queensland tick typhus(クイーンズランドマダニチフス)の一例
- 感染症発生動向調査における「つつが虫病」と「日本紅斑熱」届出報告死亡例の検討 
- 2016年に北海道で発生したダニ媒介性脳炎症例

図1. つつが虫病と日本紅斑熱の年別患者報告数, 1990～2016年*

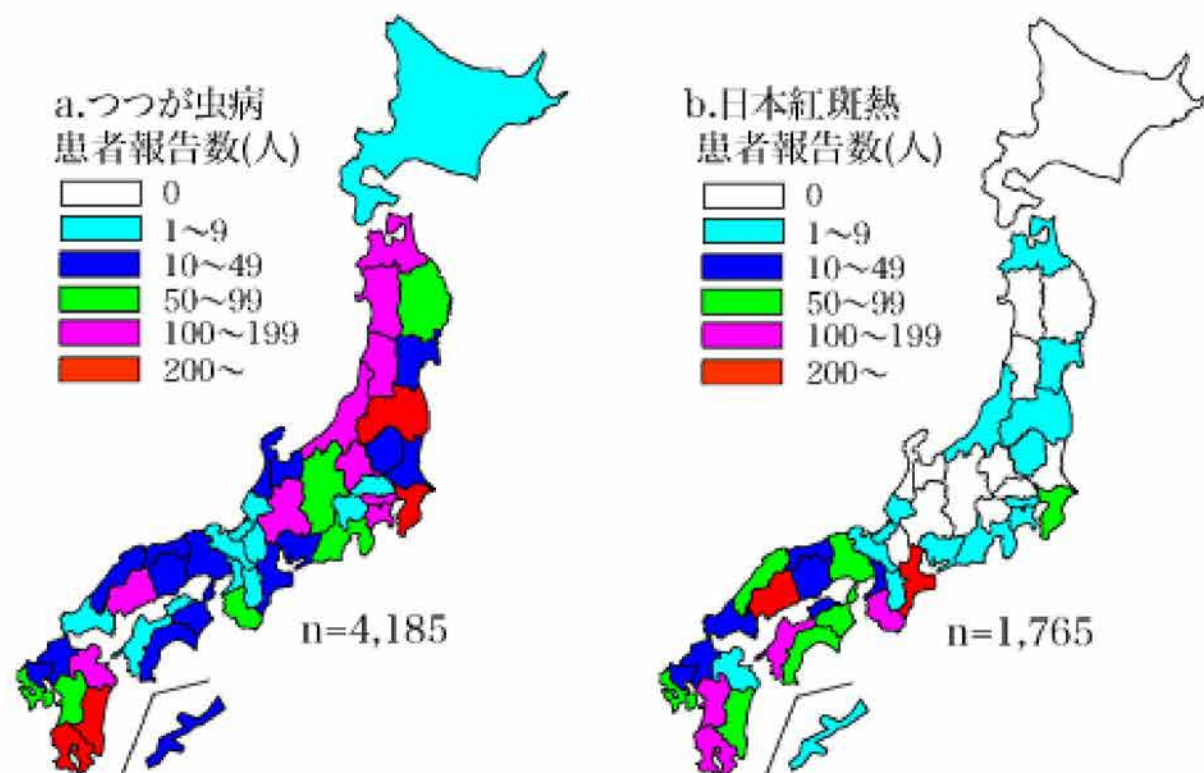


*1999年3月までは厚生省伝染病統計、
1999年4月以降は感染症発生動向調査 (2017年4月27日現在報告数)



*1998年までは衛生微生物技術協議会検査情報委員会つつが虫病小委員会、
1999年4月以降は感染症発生動向調査 (2017年4月27日現在報告数)

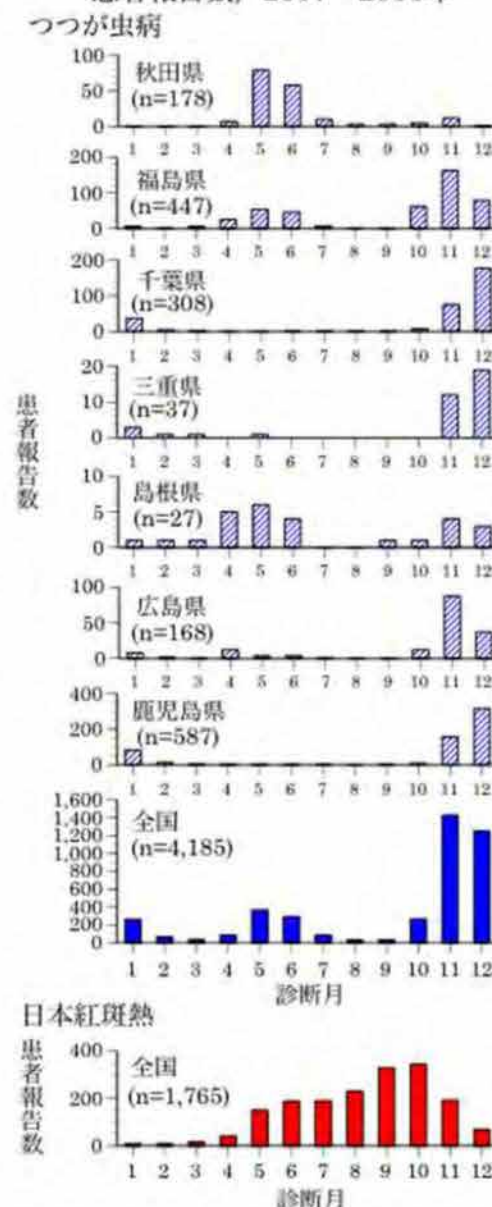
図2. つつが虫病と日本紅斑熱の都道府県別患者報告状況,
2007～2016年



(感染症発生動向調査:2017年4月27日現在報告数)



図3. つつが虫病と日本紅斑熱の診断月別
患者報告数, 2007～2016年



(感染症発生動向調査:2017年4月27日現在報告数)

表1. 年別都道府県別つつが虫病患者報告数、2007~2016年

都道府県	診断年										合計	人口100万人対
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016*		
北海道	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.02
青森県	12	17	16 (1)	11	20 (2)	15	20 (1)	13	8	9	141 (4)	10.27
岩手県	1	4	8	4 (1)	10	7 (2)	7 (1)	5	7	5	58 (4)	4.21
宮城県	2	5	4	6	2	4	3	5 (1)	4	5 (1)	40 (2)	1.70
秋田県	10	15	14	25	29	20	28 (1)	21	15	5	178 (1)	16.59
山形県	8 (1)	10	9	4	24	18	12	3	8	5	101 (1)	8.64
福島県	44	67 (1)	96 (1)	60	58	52	51 (1)	25	26	28	447 (5)	22.06
茨城県	-	5	7	1	4	7	5	5	5	12	47	1.58
栃木県	2	1	1	4	5	1	6	4	9	1	52	1.59
群馬県	7	15	21	11	11	14	9	15	18	24	145	7.12
埼玉県	1	1	2	-	1	2	-	1	-	1	9	0.15
千葉県	49	54	42	56	51	25	12	21	27	54	508	4.95
東京都	15	18	14	16	11	19	15	17	14	7	144	1.09
神奈川県	27	12	22	21	29	15	11	12	12	15	174	1.92
新潟県	6	16	15	15 (1)	27	26	11	6	6	5	152 (1)	5.58
富山県	-	2	4	1	2	2	3	4	4	11	55	3.02
石川県	-	3	1	2	5	4	4	3	1	2	25	2.14
福井県	1	-	-	-	1	2	-	-	2	-	6	0.74
山梨県	2	-	2	-	-	-	-	-	-	2	6	0.70
長野県	4	1	3	3	6	12	10	8	6	1	54	2.51
岐阜県	28	25	19	17	18	16	14	9	16	27	187	8.99
静岡県	11	11	6	11	9	13	13	5	6	8	92	2.44
愛知県	4	6	6	2	4	2	4	2 (1)	2	3	54 (1)	0.45
三重県	-	5	6	3	3	2	3	2	3	6	37	1.99
滋賀県	-	-	-	2	1	1	-	-	-	1	5	0.55
京都府	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	2	0.06
大阪府	-	-	-	1	-	-	1	1	-	1	4	0.05
兵庫県	3	1	1	4	2	2	2	3	6	9	52	0.57
奈良県	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	3	0.21
和歌山県	12	4	7	15	6	5	10	10	7	12	88	8.78
鳥取県	2	2	3 (1)	-	-	2	-	1	3	4	17 (1)	2.89
島根県	3	2	6	1	2	5 (1)	-	3	4	2	27 (1)	3.78
岡山県	-	-	1	1	3	2	-	2	1	2	12	0.82
広島県	15	16	11	11	13	15	15	12	21	59	168	5.87
山口県	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	2	0.14
徳島県	1	-	3	1	-	1	1	1	1	2	11	1.40
香川県	-	-	-	-	-	1	-	-	3	-	4	0.40
愛媛県	-	-	1	3	-	2	-	1	-	2	9	0.63
高知県	2	5	4	2	5	8	3	3	-	4	56	4.71
福岡県	1	2	1	2	4	4	2	3	2	4	25	0.49
佐賀県	1	1	4	1	5	5	5	3	6	9	40	4.71
長崎県	6	10	6	6	10	11	6	6	4	12	77	5.40
熊本県	9	6	6	11	8	7	9	9	11	20	96	5.28
大分県	12	11	17	7	11	12	8	13	22	53	146	12.20
宮崎県	25	38	29	24	29	47	25	27	61	52	546	30.48
鹿児島県	59	72	59	55	73	48	58	58	70	77	587	54.40
沖縄県	-	1	-	1	2	-	1	2	4	10 (1)	21 (1)	1.51
計	582 (1)	642 (1)	455 (3)	497 (2)	452 (2)	455 (3)	544 (4)	520 (2)	422 (0)	505 (2)	4,185 (20)	5.27

()内は死亡数、*2016年は暫定値、+人口は2010年国勢調査を基にした年平均報告率

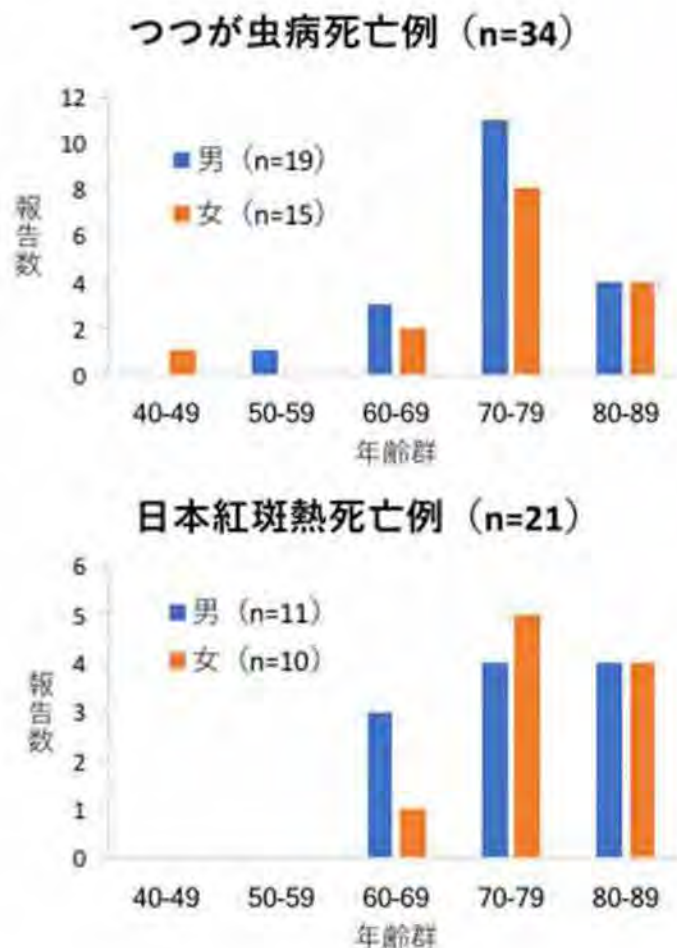
(感染症発生動向調査：2017年4月27日現在報告数)

表2. 年別都道府県別日本紅斑熱患者報告数, 2007~2016年

都道府県	都道府県										合計	人口100万対
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016*		
北海道	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
青森県	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.07
岩手県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
宮城県	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.04
秋田県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
山形県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
福島県	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	0.05
茨城県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
栃木県	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	0.05
群馬県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
埼玉県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
千葉県	1	7	0	5	5	4	4	6	5	10	51	0.82
東京都	-	-	-	1	1	-	-	-	1	-	3	0.02
神奈川県	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	2	0.02
新潟県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
富山県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
石川県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
福井県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
山梨県	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2	0.15
長野県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
岐阜県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
静岡県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
愛知県	-	-	1	-	3	-	1	-	2	2 (1)	3 (1)	0.15
三重県	20	54	50 (1)	35 (2)	37 (1)	53	51	54	25	43 (1)	340 (5)	13.82
滋賀県	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
京都府	-	-	-	-	1	-	-	1	2	-	4	0.15
大阪府	-	1	-	1	-	-	1	5	1	5	14	0.16
兵庫県	4	4	5	1	1	1	5	11	9	15	54	0.97
奈良県	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	0.07
和歌山県	10	10	11	20	21	24	18	54	17	17	194	10.55
鳥取県	1	2	-	-	3	1	2	2	10	10	31	5.27
島根県	10	15	3	3	11	3	4	6	10	15	55	11.57
岡山県	-	3	2	-	3	-	2	4	5	4	18	0.65
広島県	5	4	17	16 (1)	20 (1)	25	27	50	45 (1)	55	225 (5)	7.87
山口県	-	-	-	1	-	-	1	2	2	4	10	0.69
徳島県	2	2	3	5	10	1	2	15	5 (1)	5	50 (1)	6.37
香川県	-	-	-	-	1	-	1	7	0 (2)	7	25 (2)	2.51
愛媛県	4	5	10	17	15	7	5	12	14	15	100	6.99
高知県	1	5	5	7	15	4	1	7	4	15	64	3.57
福岡県	-	-	-	-	2	2	5	2	-	5	15	0.50
佐賀県	-	-	-	-	1	1	1	5	3	3	10	2.24
長崎県	2	2	2	3	9	6	2	14	15	8	51	4.28
熊本県	11	15	16	8	20	22	20 (1)	18	11 (1)	19	165 (2)	3.97
大分県	-	-	-	-	-	-	-	2	3	2	7	0.59
宮崎県	4	5 (1)	5	6	4	9	10	7	9	5 (1)	65 (2)	5.99
鹿児島県	10	11	9	11	9	17	14	14	11	27	154	7.55
沖縄県	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	3	0.22
計	98	155 (1)	152 (1)	152 (3)	190 (2)	171	175 (1)	241	215 (5)	275 (5)	1,755 (16)	1.58

() 内は死亡数。*2016年は暫定値、+人口は2016年国勢調査を基にした年平均推計値。

(感染症発生動向調査: 2017年4月27日現在報告数)



**図1. 死亡例の性別年齢分布,
1999年4月～2016年12月**

**表1. つつが虫病及び日本紅斑熱の届出患者及び死亡例の年別報告数、
1999年4月～2016年12月**

診断年	つつが虫病			日本紅斑熱		
	報告数	死亡例	(%)	報告数	死亡例	(%)
1999	556	1	0.18	39	-	
2000	791	3	0.38	38	-	
2001	491	2	0.41	40	1	2.50
2002	338	2	0.59	36	1	2.78
2003	402	1	0.25	52	-	
2004	313	1	0.32	66	1	1.52
2005	345	3	0.87	62	1	1.61
2006	417	1	0.24	49	1	2.04
2007	382	1	0.26	98	-	
2008	442	1	0.23	135	1	0.74
2009	465	3	0.65	132	1	0.76
2010	407	2	0.49	132	3	2.27
2011	462	2	0.43	190	2	1.05
2012	436	3	0.69	171	-	
2013	344	4	1.16	175	1	0.57
2014	320	2	0.63	241	-	
2015	422	-		215	5	2.33
2016	505	2	0.40	276	3	1.09
合 計	7,838	34	0.43	2,147	21	0.98

(感染症発生動向調査：2017年4月27日現在報告数)

表2. 感染症発生動向調査の届出票に記載された臨床的特徴, 2006年4月~2016年12月(感染症発生動向調査:2017年4月27日現在報告数)

つつが虫病(n=4,582)

臨床症状・所見	死亡例* (n=21)		生存例 (n=4,561)	
	n	(%)	n	(%)
発熱	18	(86)	4,321	(95)
刺し口	17	(81)	3,883	(85)
発疹	14	(67)	3,931	(86)
頭痛	2	(10)	1,828	(40)
リンパ節腫脹	4	(19)	1,392	(31)
肺炎	2	(10)	113	(2)
脳炎	3	(14)	28	(1)

*死亡例ではその他の症状として、肝機能障害、腎機能障害、DIC (各5例)、多臓器不全(4例)等の記載があった。

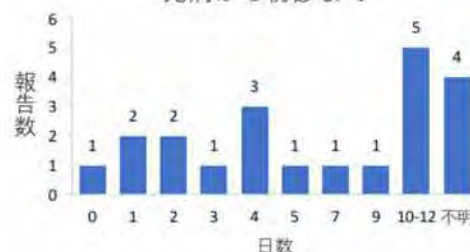
日本紅斑熱(n=1,814)

臨床症状・所見	死亡例** (n=17)		生存例 (n=1,797)	
	n	(%)	n	(%)
発熱	15	(88)	1,776	(99)
発疹	16	(94)	1,689	(94)
肝機能異常	16	(94)	1,309	(73)
刺し口	8	(47)	1,192	(66)
頭痛	5	(29)	560	(31)
DIC	14	(82)	348	(19)

**死亡例ではその他の症状として、意識障害、腎機能障害(各3例)等の記載があった。

つつが虫病死亡例 (n=21)

発病から初診まで

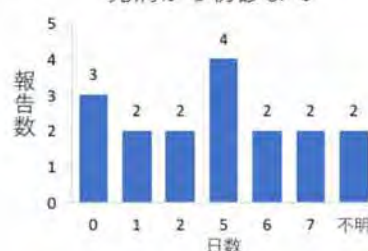


発病から死亡まで



日本紅斑熱死亡例 (n=17)

発病から初診まで

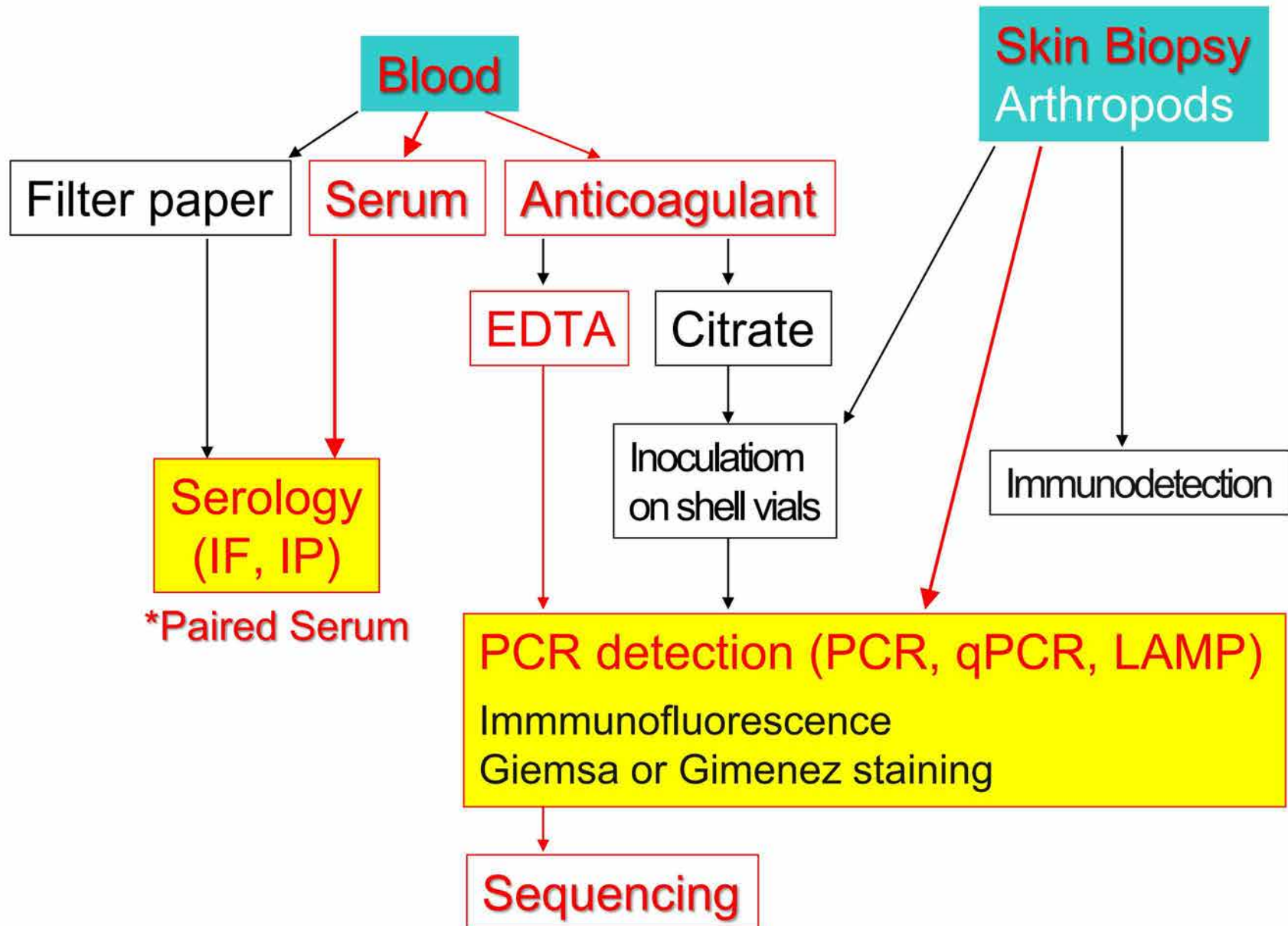


発病から死亡まで



図2. 死亡例の発病から初診および死亡までの日数, 2006年4月~2016年12月

Strategy of Laboratory Diagnosis of Rickettsial Infection



リケッチア症の遺伝子検査検体

紅斑熱群リケッチア(日本紅斑熱): 痂皮(Eschar) > 紅斑部生検 ≧ 急性期血液*

つつが虫病: 痂皮(Eschar) > 紅斑部生検 ≧ 急性期血液*

発疹チフス群リケッチア: 紅斑部生検 ≧ 急性期血液

* 血液は抗菌薬投与前

検査への提出は,

○痂皮等は乾燥しない程度に生食等で湿らせたガーゼ等に包んで検査室に。

○セーラムチューブやスピッツ等では綿球を使うと便利。



PCR flow

1. Realtime PCR (universal and/or specific), and/or LAMP
2. Conventional PCR (specific and/or universal)

The 1st target for *Rickettsia* spp: 17k Da antigen, citrate synthase (*gltA*)

for Scrub typhus: TSA (56 k Da) and/or 47 k Da

3. Sequencing

リケッチア症に使用可能な遺伝子検出法 (評価済み)

- Conventional PCR (*Rickettsia* spp 17k Da, *gltA*, H20希少感染症研修, *R. japonica* 17k Da Furuya et al,)
- Conventional PCR (*O. tsutsugamushi* TSA,
Furuya et al: J Clin Microbiol (1991) 29:2628-, (1993) 31: 1637-
& Satoh H et al: Med.Entomol.Zool (2014) 65:183-)
- *R. japonica* Real-time PCR (*R. heilongjiangensis*, Hanaoka et al: Emerg Infect Dis (2009)15:1994-)
- LAMP (*Rickettsia* spp., Hanaoka et al: Jpn J Infect Dis (2017)70:119-)
- Kawamori et al (SFG and Scrub typhus Realtime PCR, H26, H28衛微協)



＜Primer 1組＋Probe 2種 (for 紅斑熱群リケッチア, for つつが虫病リケッチア)＞