

衛生微生物技術協議会第41回研究会（オンライン）

日時：令和3年6月9-10日
Zoom開催

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

1. 麻疹・風疹

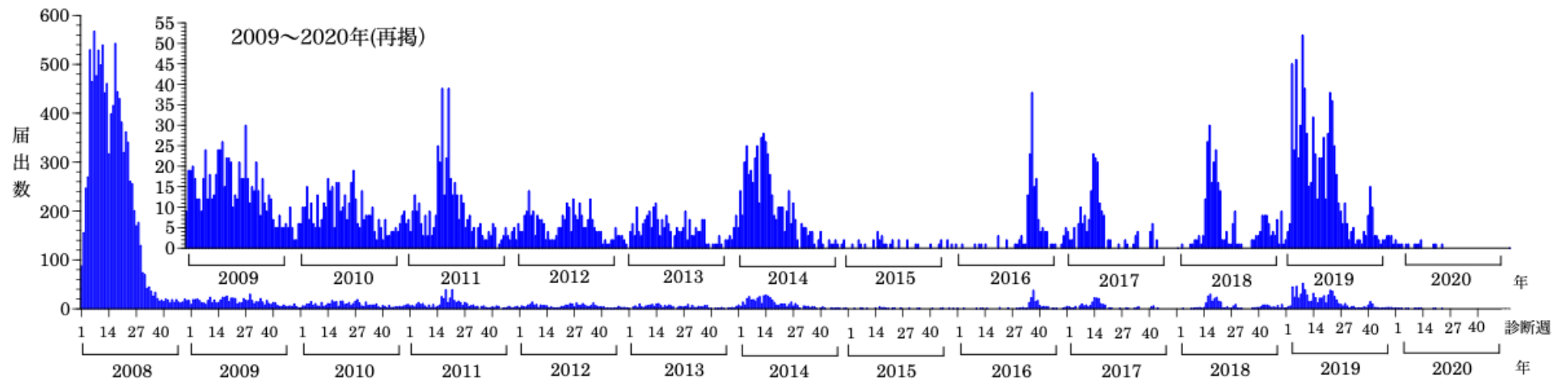
令和3年8月31日：web開催

麻しん・風しん レファレンスセンター会議

国立感染症研究所ウイルス第三部 森 嘉生（世話人）、大槻紀之

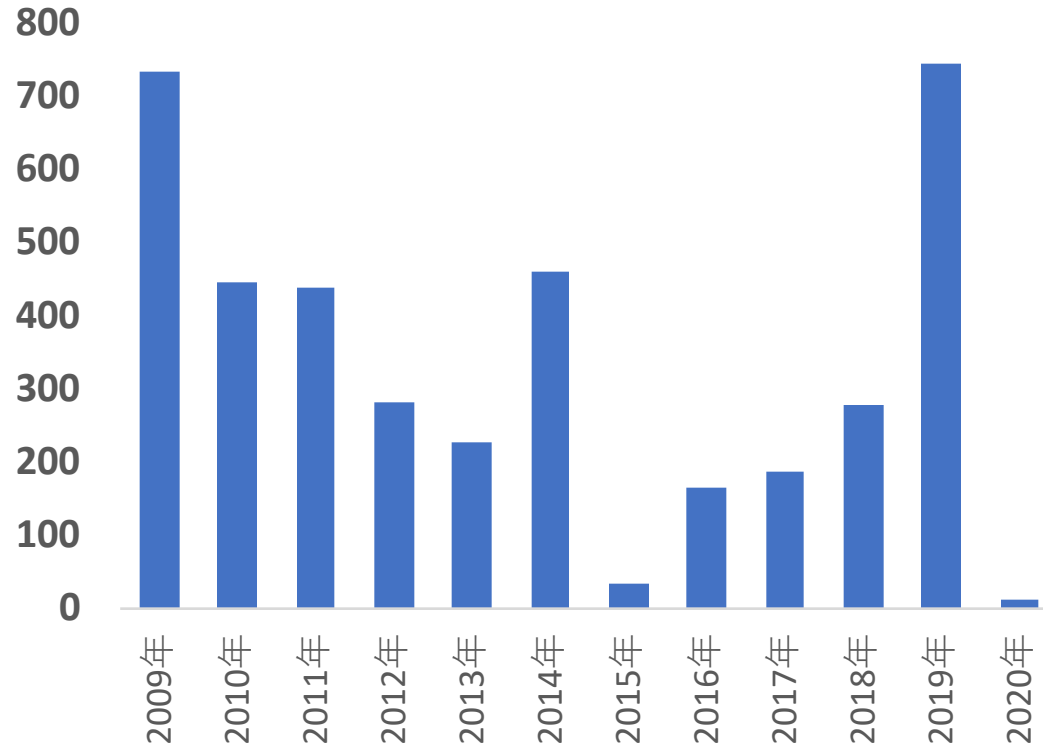
週別麻疹報告数(2018-2020)

図1. 麻疹患者の週別届出数, 2008~2020年



(感染症発生動向調査：2021年7月29日現在届出数)

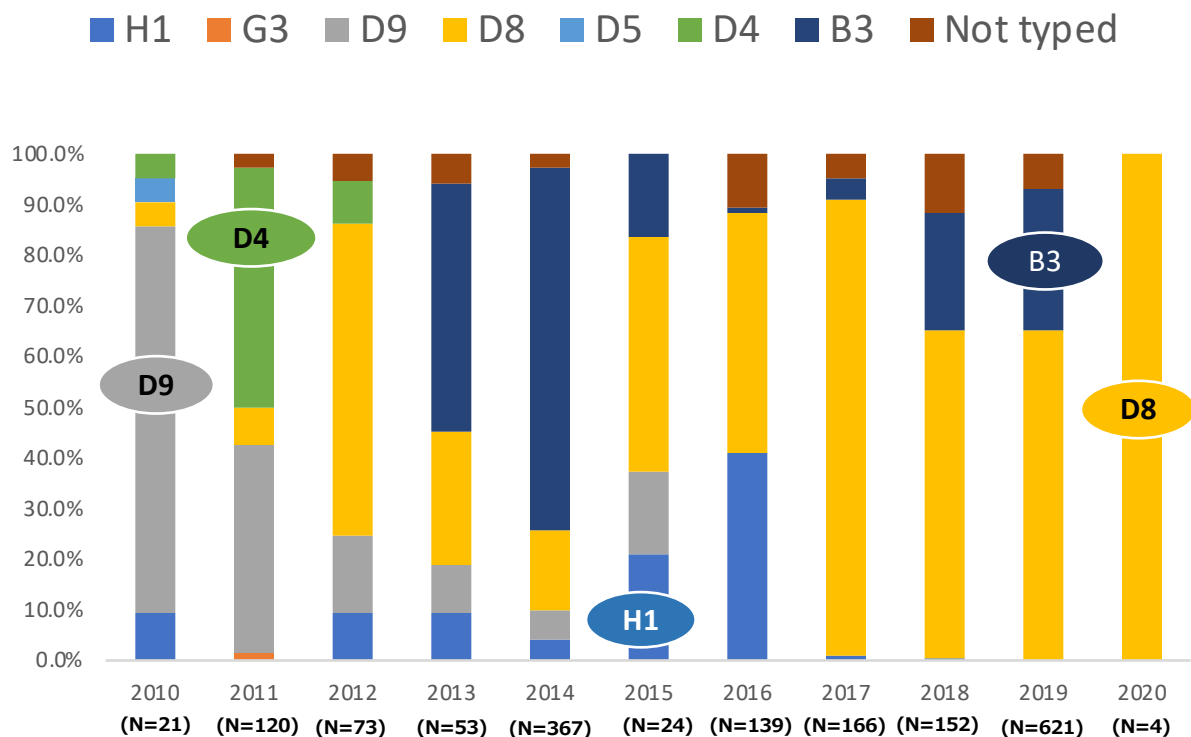
年別麻疹報告数（2009-2020年）



**2019年は2009年以降最多となる744症例が報告された。
2020年は最少となる12症例の報告**

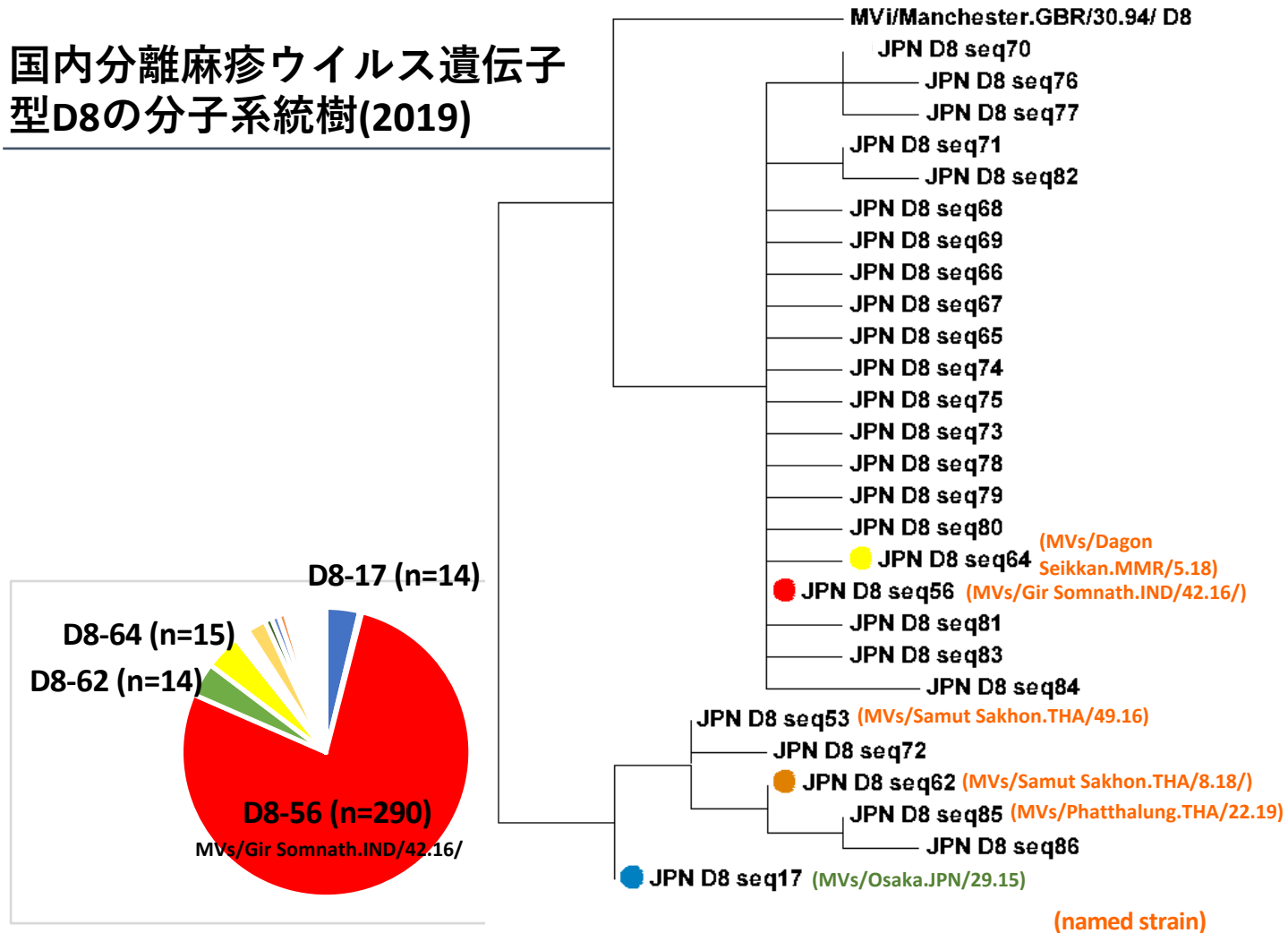
**なお、12症例中5例が修飾麻疹であった
4例が推定感染時期に海外渡航歴（タイ、ブラジル）あり**

日本における遺伝子型別麻疹ウイルス検出率(2010～2020)



2017年以降検出される遺伝子型はB3とD8でほぼ全例を占める
2020年は4例のみの報告だがいずれもD8であった。

国内分離麻疹ウイルス遺伝子型D8の分子系統樹(2019)

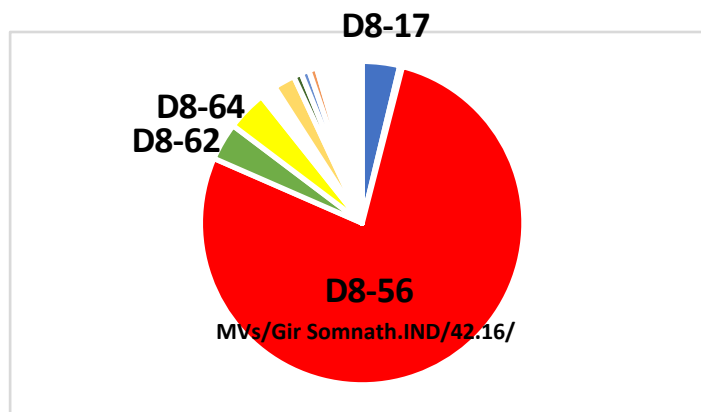


D8-56と分類した遺伝子配列を有するウイルスがおよそ80%を占めていた

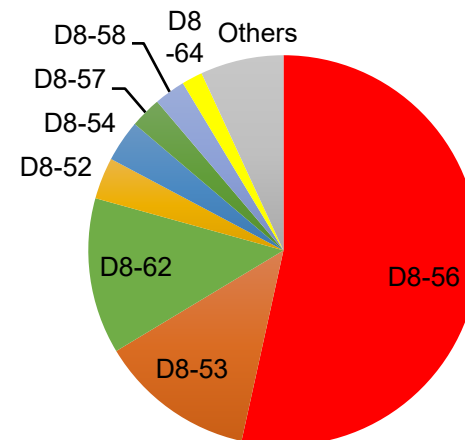
国内分離麻疹ウイルス遺伝子型 D8のバリエーション

2018年から2019年にかけては遺伝子型D8内でのバリエーションが低下

2019年



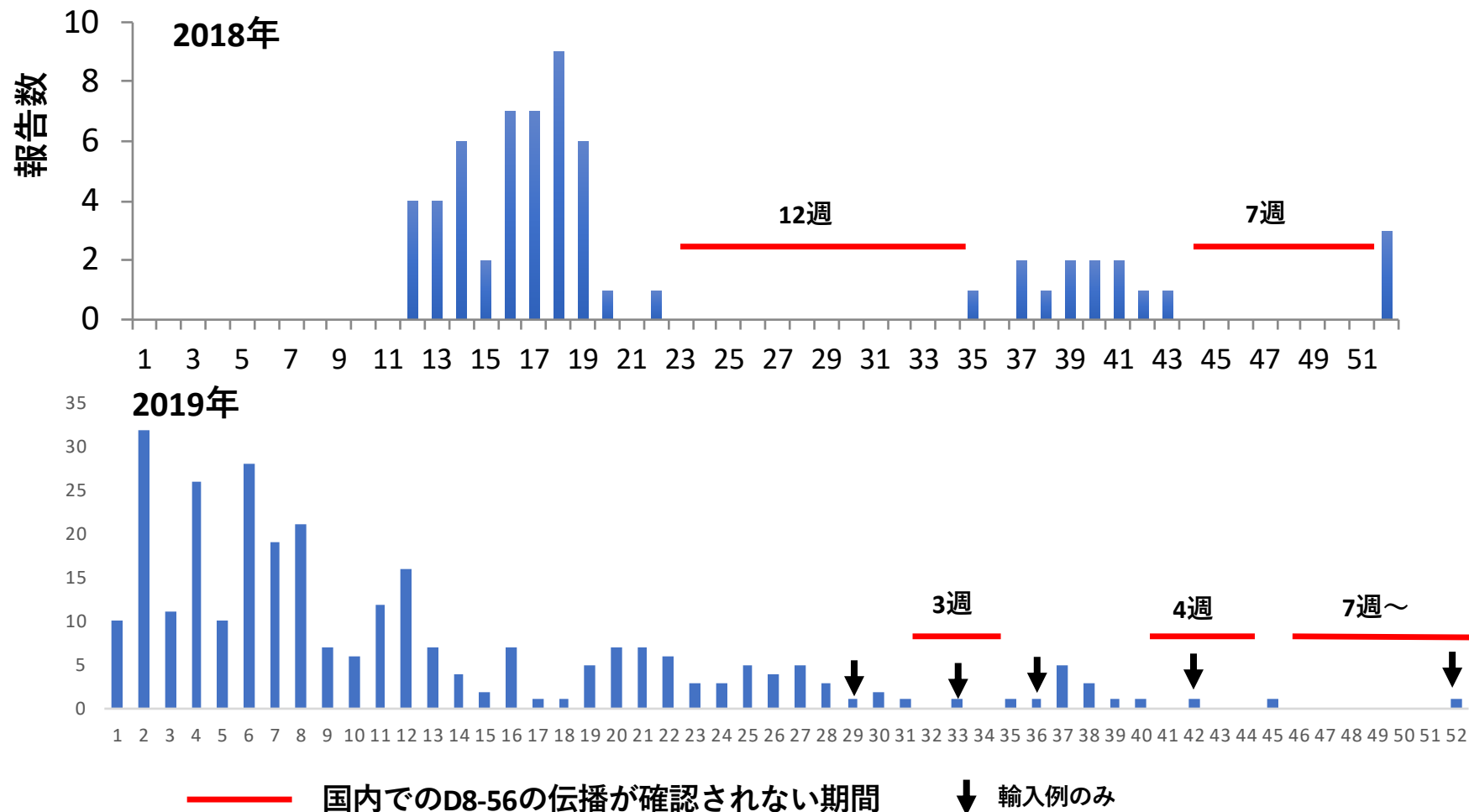
2018年



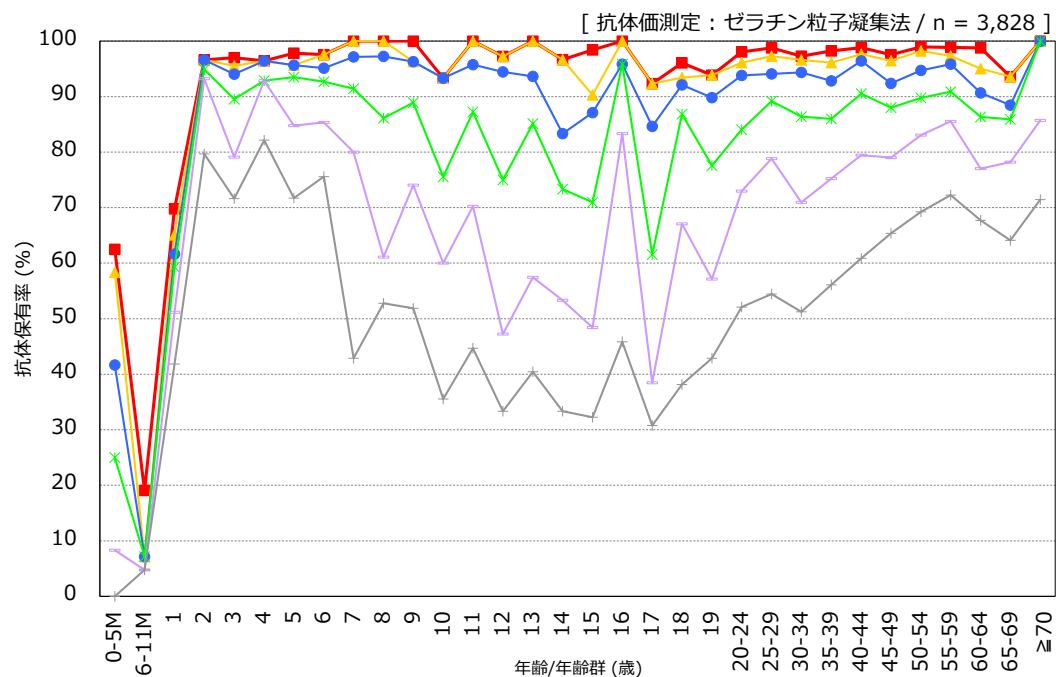
2020年は4株中2株がD8-58であった

麻疹ウイルス遺伝子型D8-56の国内検出状況(2018-2019年)

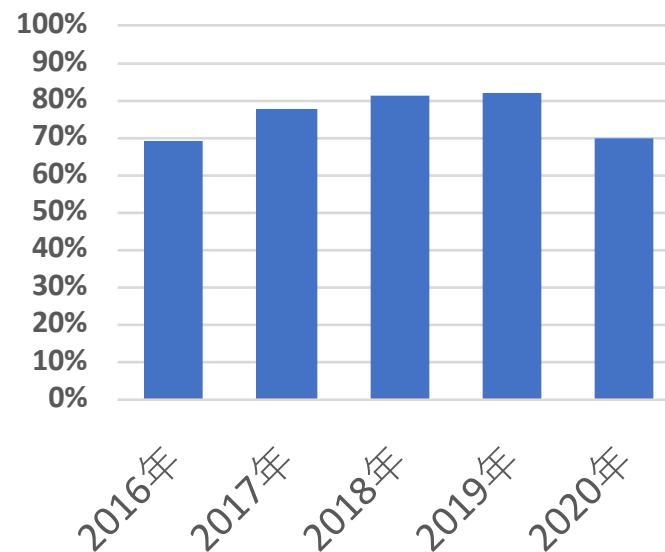
地方衛生研究所の尽力により国内での1年以上の継続的な伝播がないことを確認



抗体保有状況（2020年流行調査予測事業より）



1 歳児抗体保有率

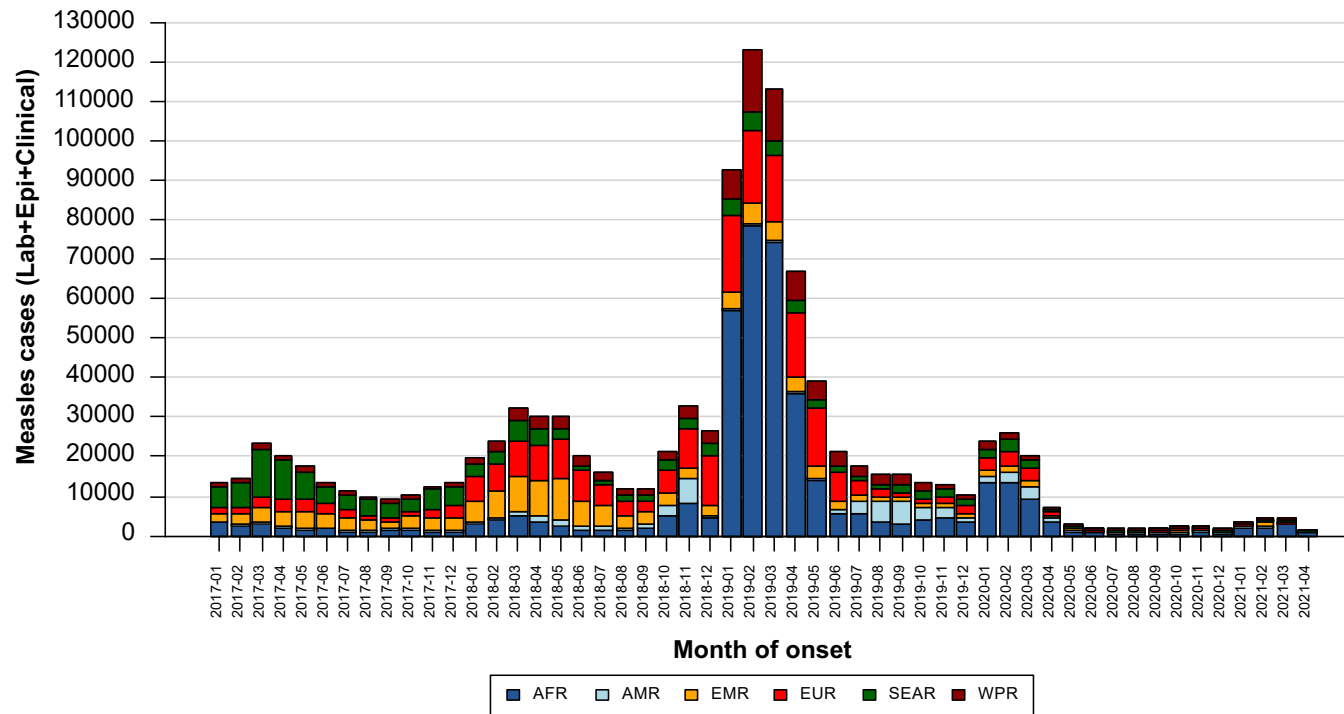


10代後半にやや感受性者が多い

これまで増加傾向であった1歳児の抗体保有率が10ポイントほど低下している

流行予測2020

世界における麻疹発生状況 (2017-2021)



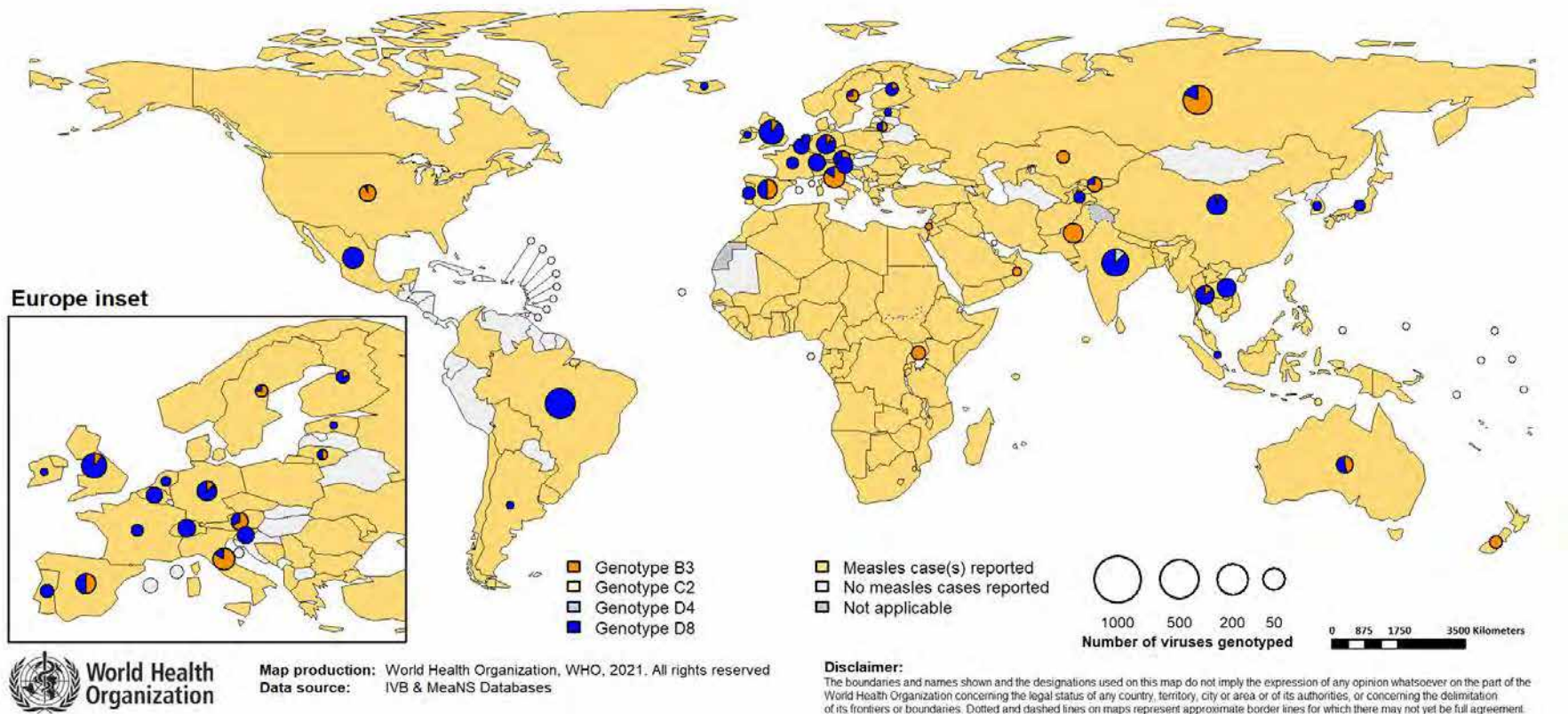
• Notes: Based on data received 2021-05 - Data Source: IVB Database - This is surveillance data, hence for the last month(s), the data may be incomplete.

世界的に見ても2020年4月以降の麻疹発生数はかなり少なかった

出典：28 June – 02 July 2021 | Global Measles Rubella Laboratory Network Meeting – GMRLN19

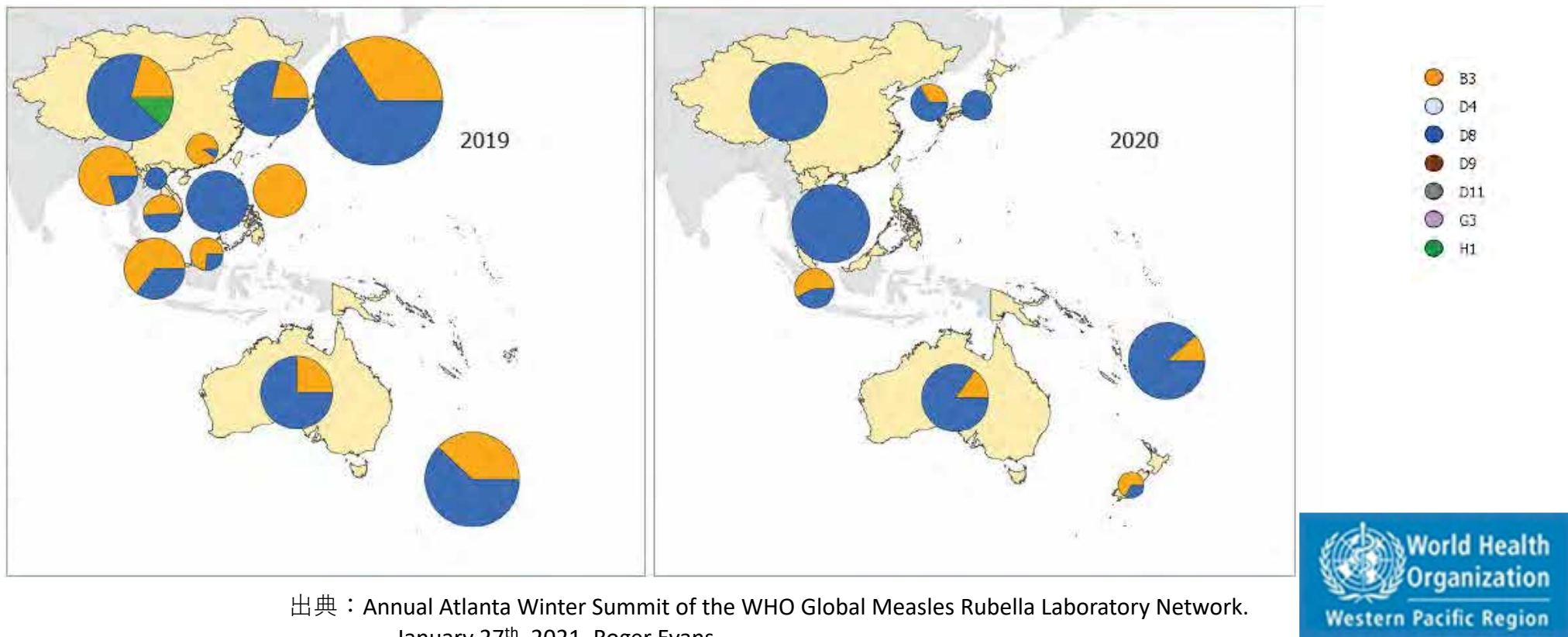
麻疹遺伝子型の世界的分布 (2019年12月から2020年11月)

- Notes: Data Source: MeaNS database (Genotypes) and IVB Database (Incidence) as of 2021-01-12 and covering the period 2019-12-01 to 2020-11-30 - Pie charts proportional to the number of sequenced viruses



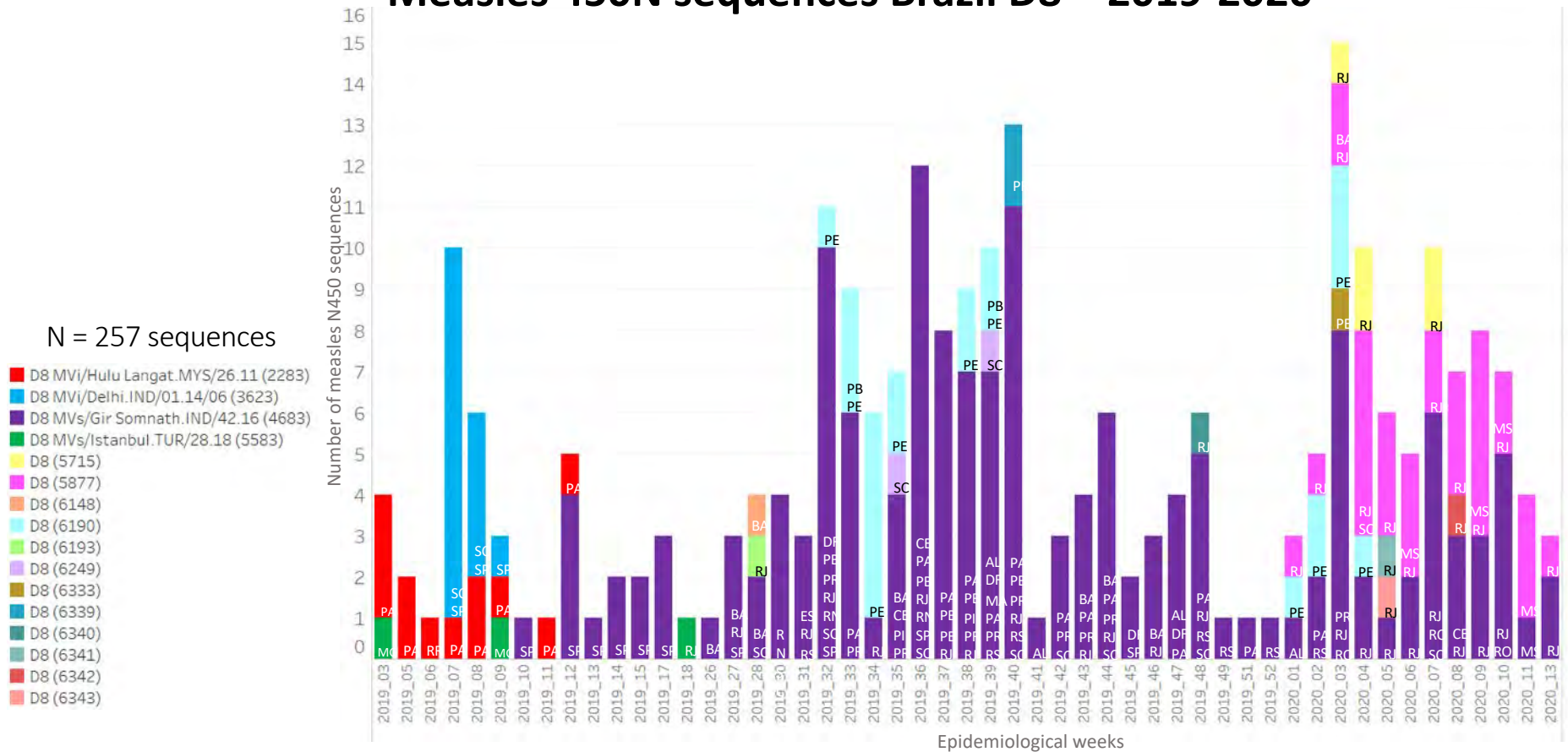
世界的に見ても遺伝子型D8とB3が殆ど（インドでD4が検出されている）

WHO西太平洋地域における麻疹ウイルスの遺伝子型



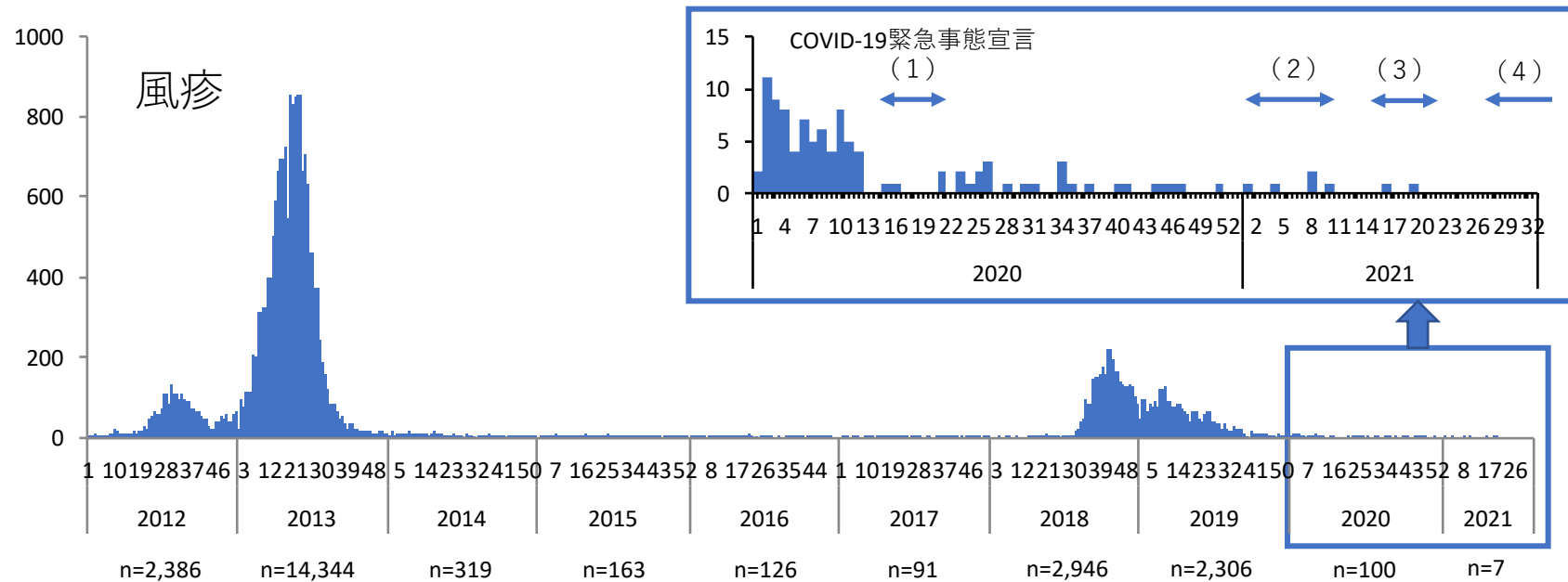
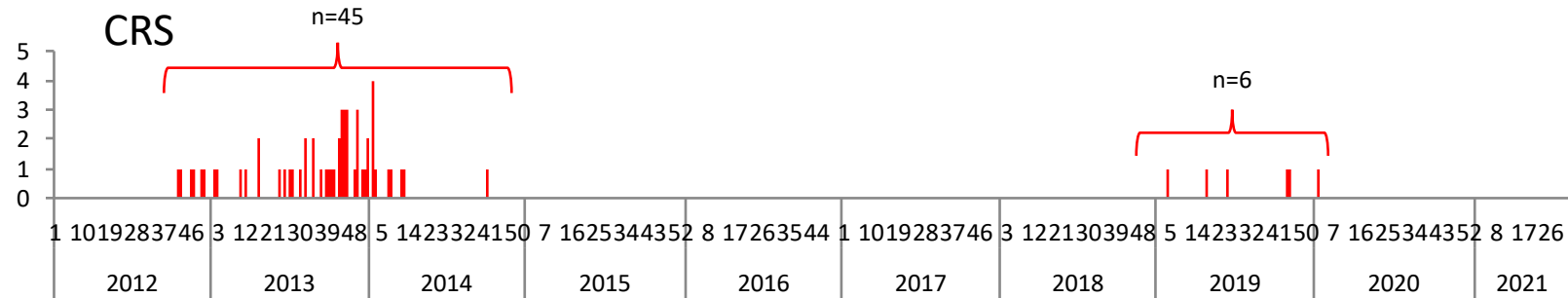
H1型は2017年以降検出率が低下してきていたが、2020年には検出されなくなった。

Measles 450N sequences Brazil D8 – 2019-2020

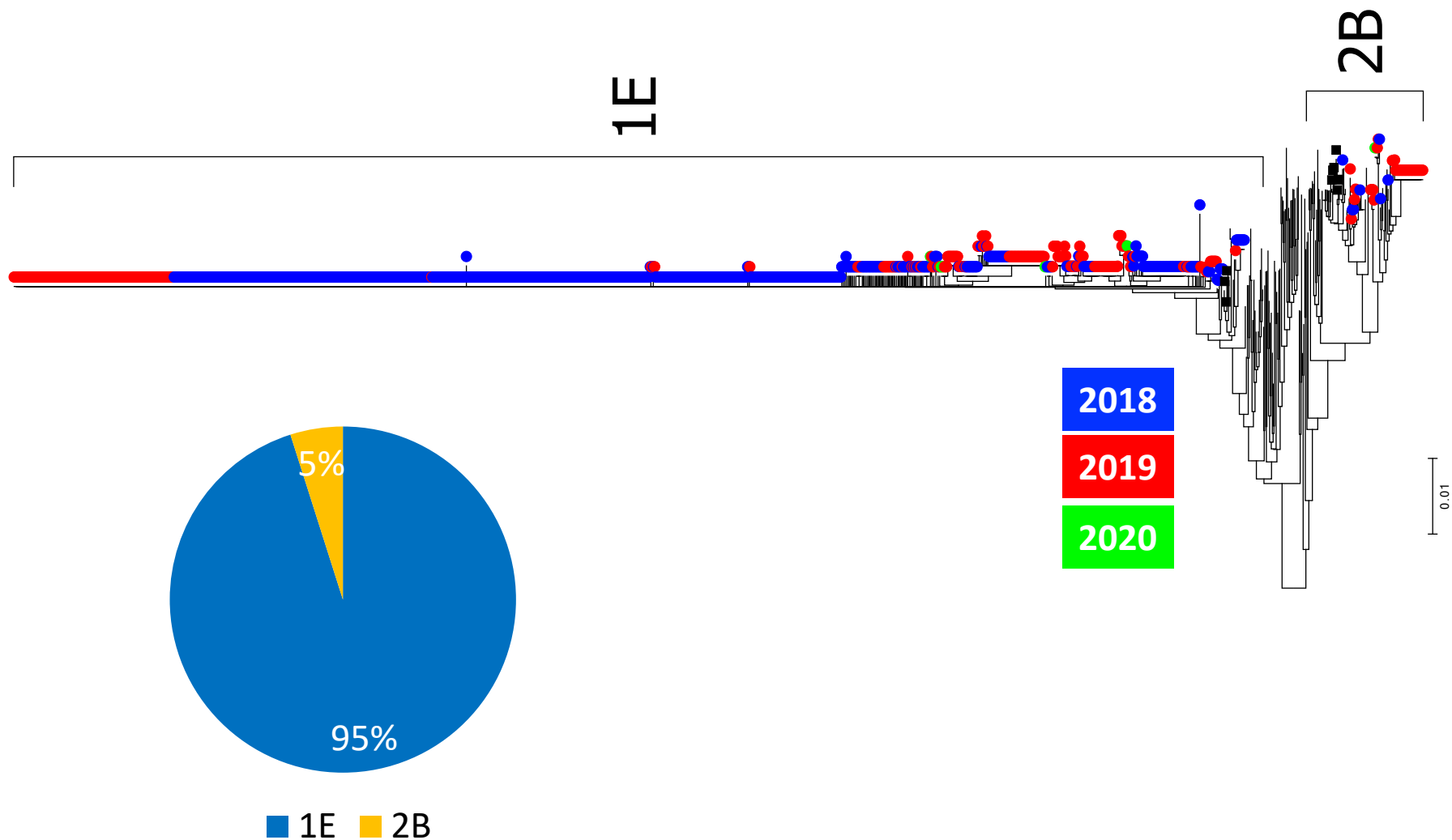


ブラジルでもD8-56： MVs/Gir Somnath.IND/42.16/が主に検出

週別風疹およびCRS患者報告数（2012～2021）

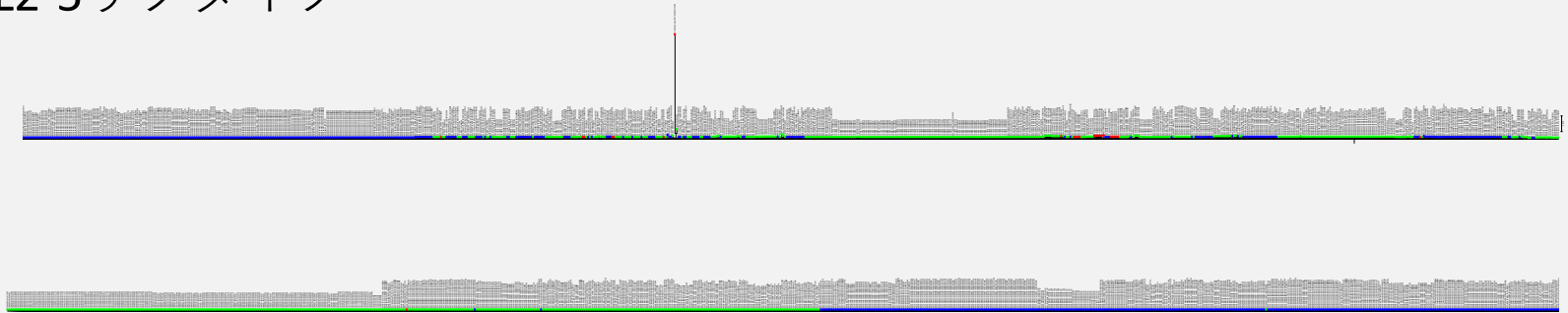


2018～2020年の風疹ウイルス遺伝子型分類



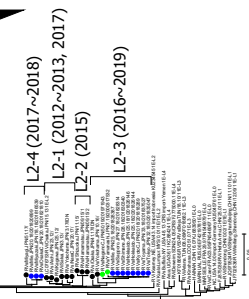
国内で検出された遺伝子型1Eの系統樹

1E L2-5サブタイプ

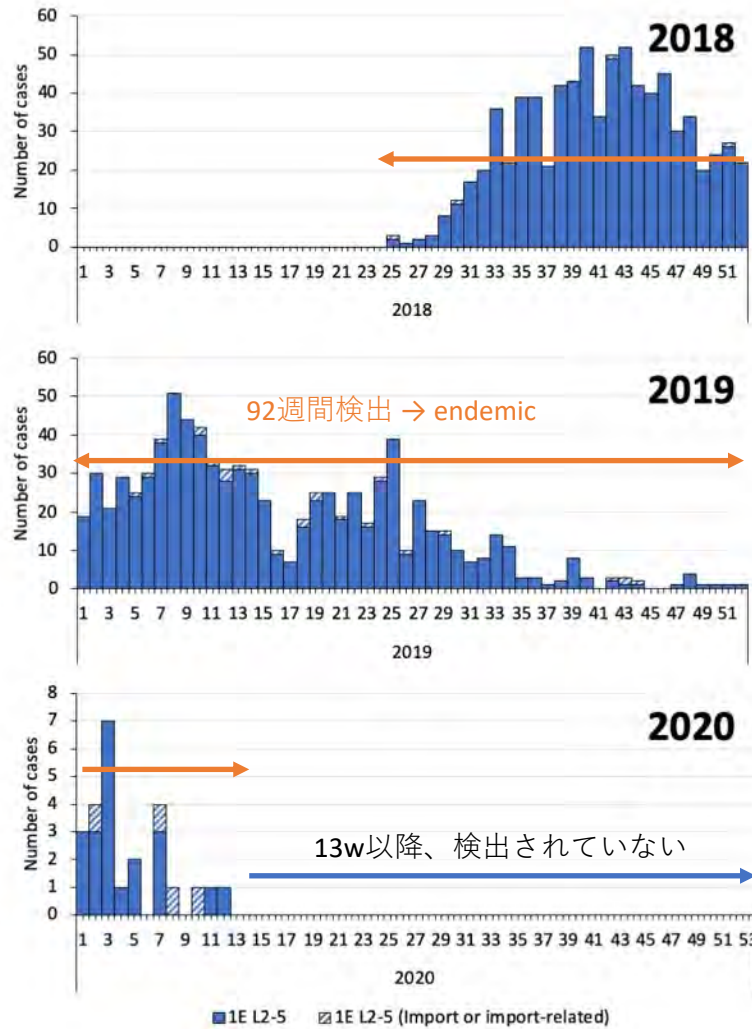


L2-5 (2018~2020)

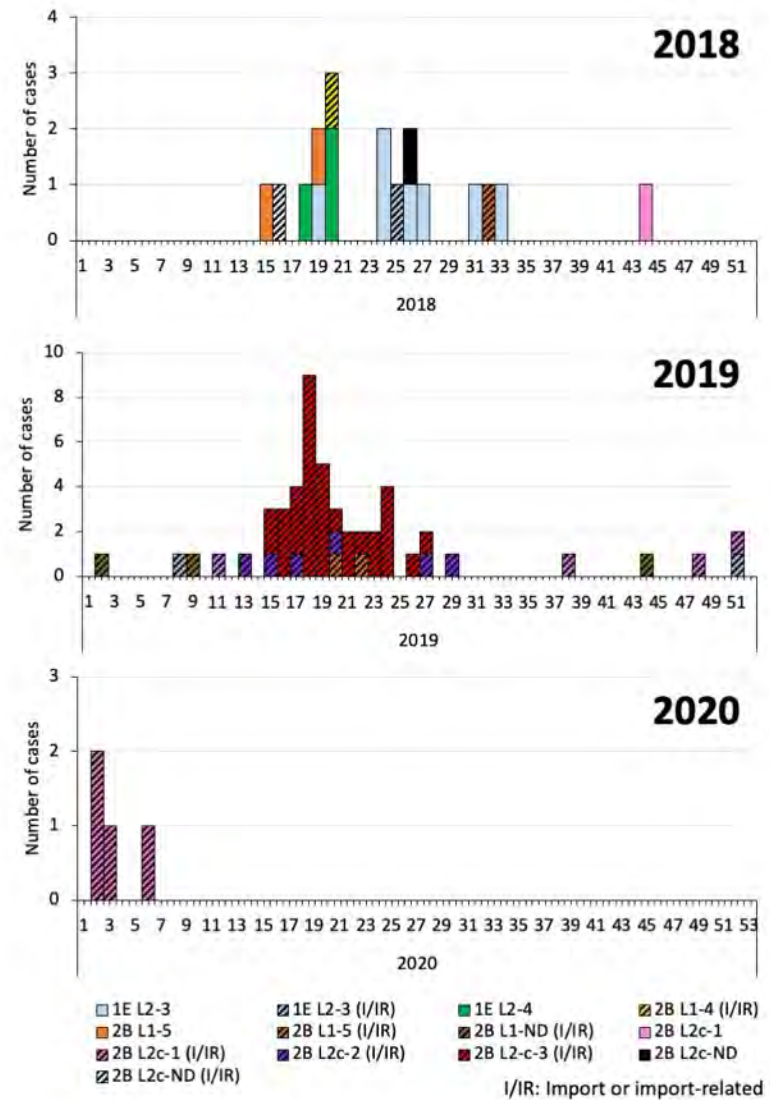
- 2012-2017
- 2018
- 2019
- 2020



1E L2-5サブタイプ



それ以外



第5期風しん定期接種

対象者：1962年4月2日から1979年4月1日生まれの男性 (n=15,374,162)

実施期間：2019年から2021年度末

目標：

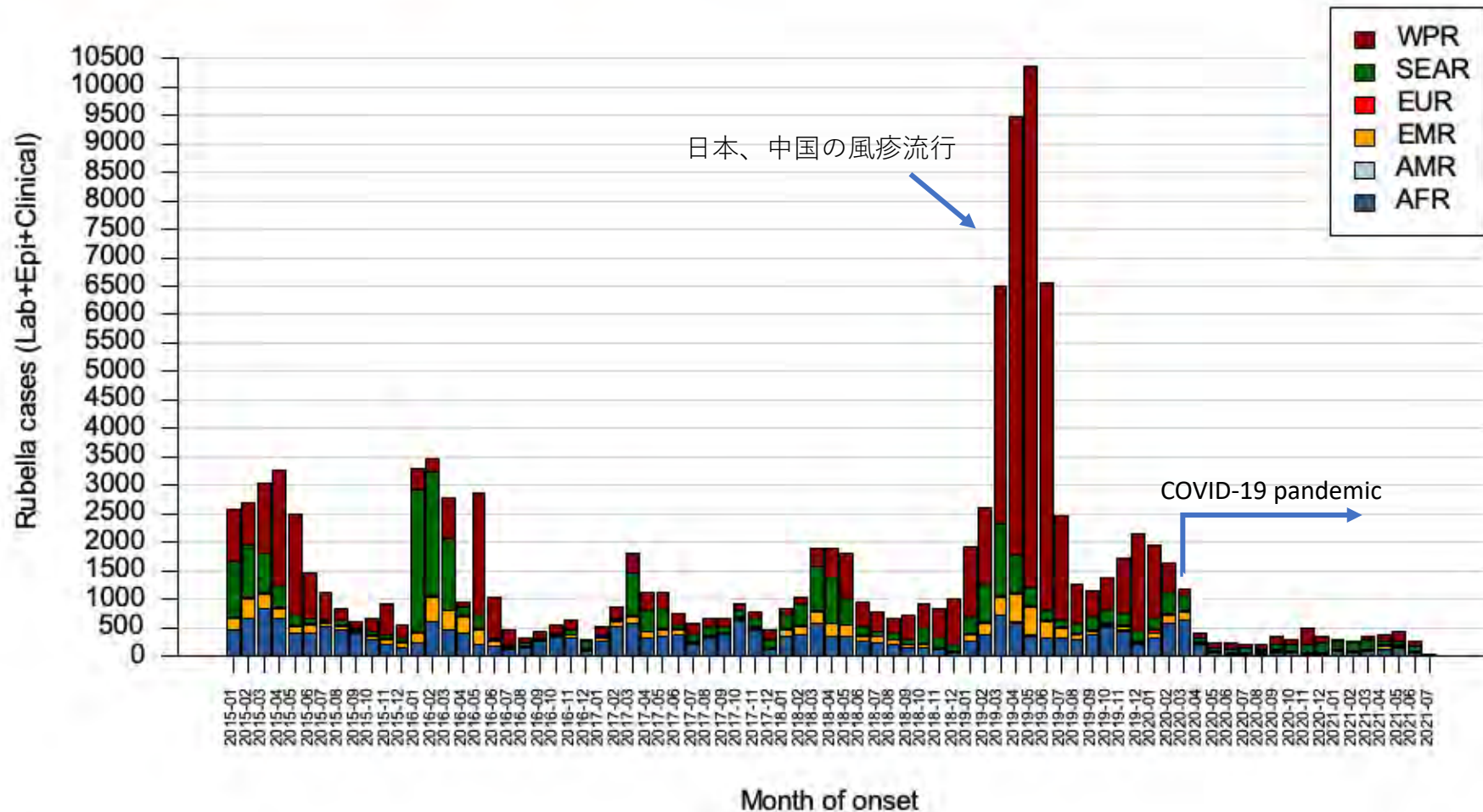
1. 2020年7月までに、対象者の世代の抗体保有率を85%以上
2. 2021年度末までに、対象者の世代の抗体保有率を90%以上

2021年6月までの状況*：

抗体検査実施：3,432,187人（対象者の22.3%）

予防接種実施：726,756人（対象者の4.7%）

Rubella Case Distribution by Month and WHO Region (2015-2021)

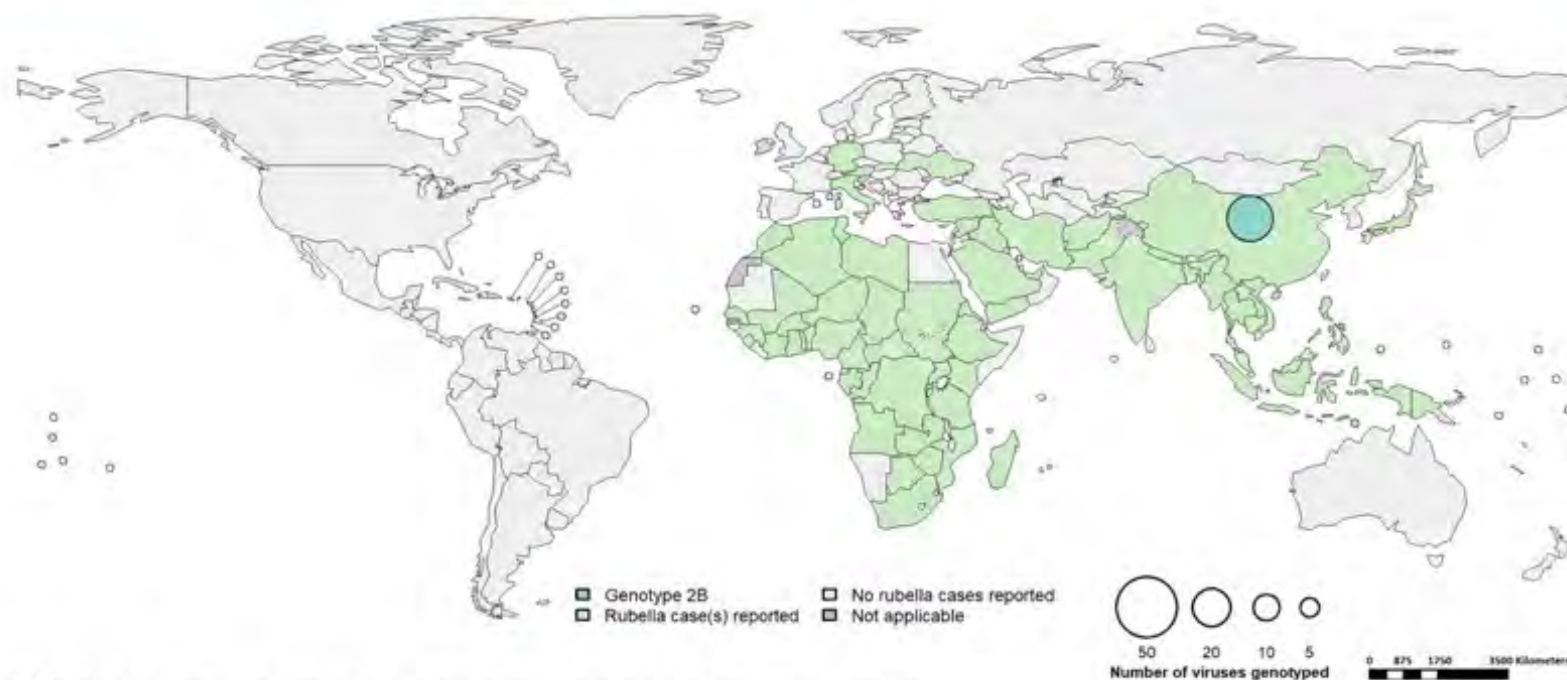


Notes: Based on data received 2021-08 - Data Source: IVB Database - This is surveillance data, hence for the last month(s), the data may be incomplete.

Distribution of rubella genotypes (last 12 months)



Notes: Data Source: RubNS database (Genotypes) and IVB Database (Incidence) as of 2021-05-10 and covering the period 2020-04-01 to 2021-03-31 - Pie charts proportional to the number of sequenced viruses



Map production: World Health Organization, WHO, 2021. All rights reserved
Data source: IVB & RubNS Databases

Disclaimer:
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

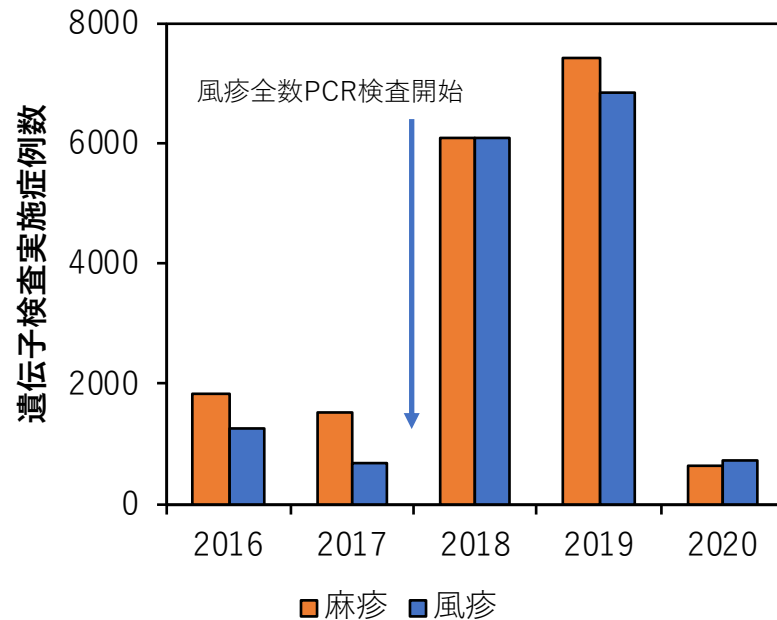
2020.4.1~2021.3.31

2020年 麻疹風疹検査実績調査報告

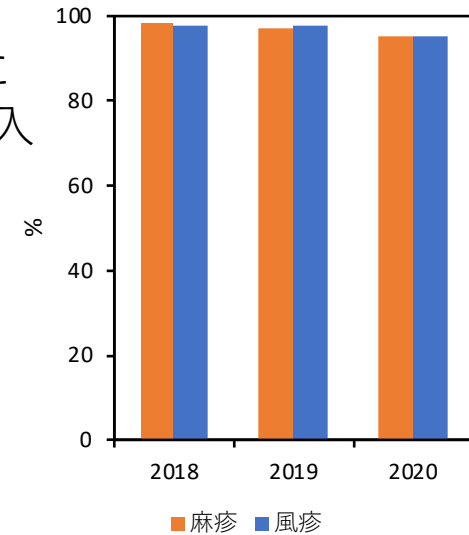
- 2020.1.1～2020.12.31に実施された麻疹もしくは風疹検査について調査を行なった。
- 全国79施設から御回答いただいた。
- 遺伝子検査数は、全国合計 麻疹658件、風疹722件
- WHOの麻疹風疹排除認定委員会に提出する資料 (National Verification Committee Annual Report to the Regional Verification Committee)作成に活用させていただきました。

これまでの麻疹風疹検査実績調査概要

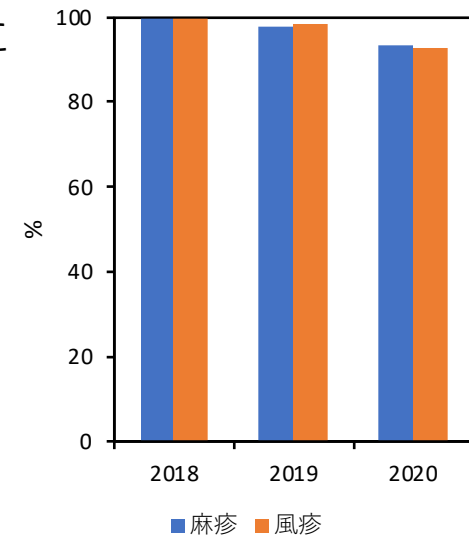
遺伝子検査件数



採取後5日以内に
検体が施設に搬入
された症例割合
(目標 $\geq 80\%$)



搬入後4日以内に
検体が検査され
た症例割合
(目標 $\geq 80\%$)



まとめ

- 2018年25w～2020年12w（計92週間）に1E L2-5サブタイプに分類される風疹ウイルスが全国で検出された。このウイルスはこれまで国内では検出されておらず、海外から持ち込まれたものと考えられる。この期間の主要なウイルスであり、国内でendemic transmissionを引き起こしたと言える。
- 2020年13w～2021.32w（2021.8.18時点）の風疹患者（n=34）から、風疹ウイルスはほとんど検出されていない。検出された場合も遺伝子型が決定されていない。
- COVID-19のパンデミック以降、国際的にも風疹患者が減少している。（一方で、SIAの中止・延期などが報告されており、集団免疫率の低下が危惧されている）
- 地方衛生研究所における麻疹風疹検査状況を調査し、WHO西太平洋地域麻疹風疹排除認定委員会に提出する資料で報告している。地衛研で収集されたウイルス遺伝子型の情報などは高い評価を受け、麻疹の排除認定に貢献している。

今年度の活動予定

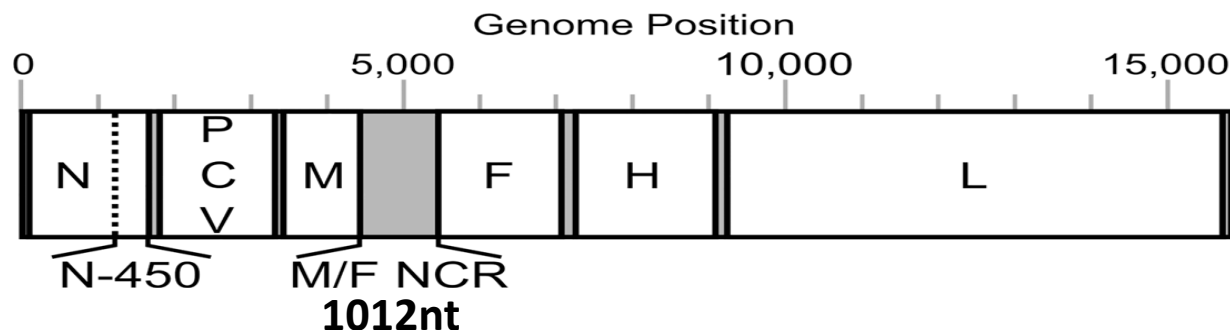
麻疹ウイルスMF-NCR遺伝子解析について

N遺伝子450bpの配列によるウイルスの型別について

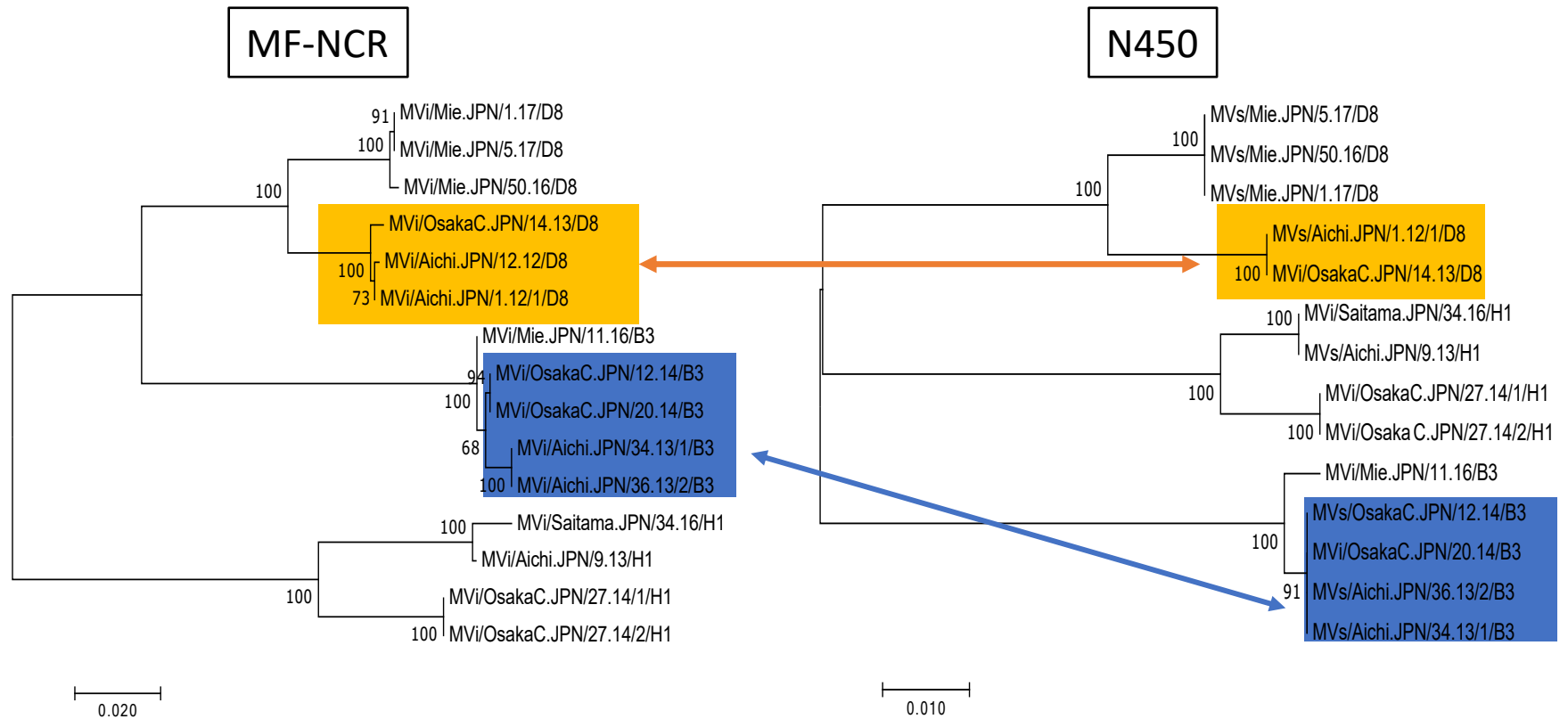
世界的に麻しんの発生が減少している状況に於いて現在の**N遺伝子450bpの塩基配列による型別および塩基配列の違いだけでは分子疫学的に十分に仕分け出来ない状況になりつつある**

たとえば、D8-56は発生時期の違いから土着株である事は否定できると思われるが、国内で広く散発的に発生した場合、土着株であることを否定することが難しくなる場合も想定される。

WHOではより詳細な分子疫学を実施するために M/F-NCR(M/F遺伝子間のnon-coding region) の塩基配列による型別を検討している



国内検出麻疹ウイルスMF-NCRによる系統樹作成とN450の場合の比較

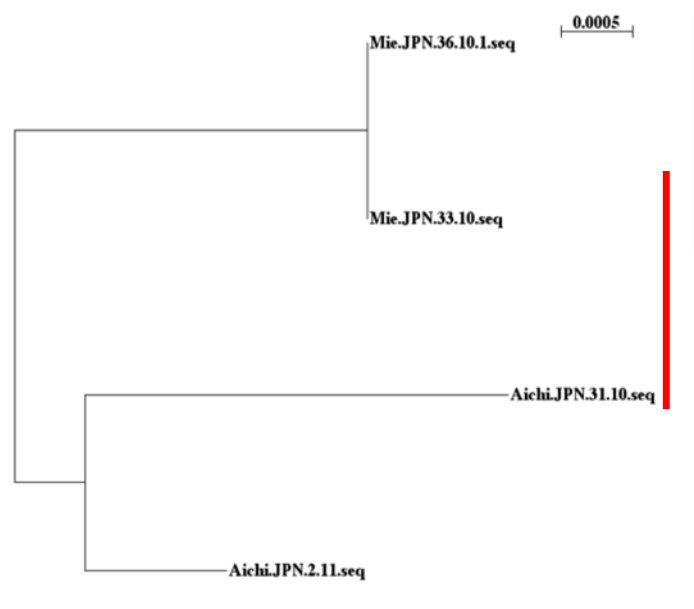


過去に分与していただいたウイルスを用いてさらに解析

N450領域の配列が完全一致しかつ検出時期・地域が近いもので解析を実施

使用したウイルス株

株名	備考
Mvi/Mie.JPN/33.10/1[D9]	PHL
Mvi/Mie.JPN/36.10/1[D9]	上記ウイルスにリンク
Mvi/Aichi.JPN/31.10[D9]	PHL
Mvi/Aichi.JPN/2.11[D9]	PHL



リンクのある2株はNCRでも完全一致

発生時期・地域が比較的近くても一致しない

リンクがなく20週以上離れている株は一致しない

NCR領域の遺伝子解析は分子疫学的に有用である可能性が高い

M/F-NCRの塩基配列に関して 各ブロックの先生方へのお願い

疫学リンクがはっきりせずN450の配列により分子疫学的にも十分な解析が出来なかった場合、M/F-NCRの塩基配列の解析が必要となる可能性があります。

2018年から2021年に分離されたD8株（D8-56）のM/F-NCRの塩基配列の解析を実施し、そのバリエーションを確認し、今後の分子疫学的解析に利用できるか確認したい。

サンプルの提供にご協力いただける地衛研があればお知らせください。

サンプルの提供は臨床検体・分離ウイルス・抽出済みRNA、いずれでも構いません

ただし、N450やリアルタイムPCRに比べ検出率が低いので必ず解析ができるわけではありません

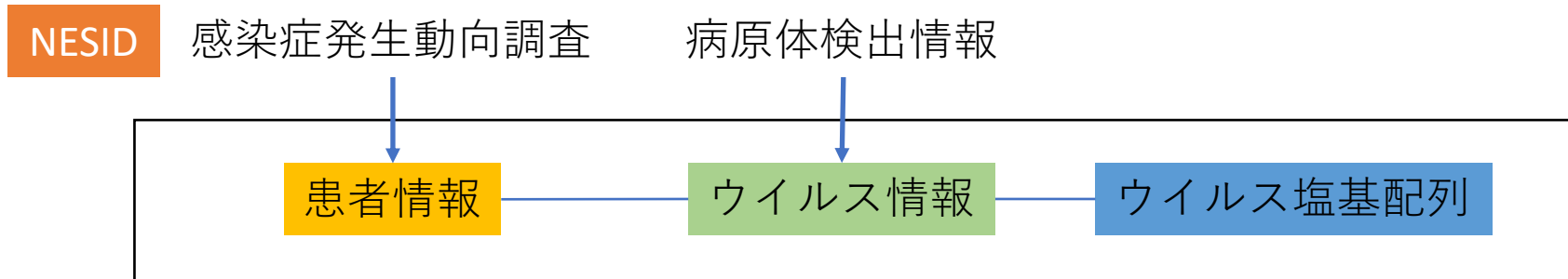
配列データの利用は国内の流行の調査及びWHOへの報告にのみに使用予定

2021年 麻疹風疹検査実績調査 (2021.1.1～2021.12.31分)

- WHOの麻疹風疹排除認定委員会に提出する資料 (National Verification Committee Annual Report to the Regional Verification Committee)作成に必要な情報を収集しております。
- 2022年1～2月頃、感染研・森からレファレンスセンターに依頼予定です。
- レファレンスセンターのご担当者は、ブロック地衛研に調査を依頼し、調査票を回収して、森までご提出をお願いします。
- 各地衛研のご担当者は、調査票を記載し、レファレンスセンターご担当者へご提出ください。

ご協力のほどお願い致します。

麻疹・風疹遺伝子検査実績調査票に関するお願い



これらの情報を一致させて排除認定委員会に報告しています

- ・ 塩基配列情報は、しばしば「病原体検出情報」に登録されないことがあります。
- ・ 調査票によって、遺伝子配列の取得および確認をしています。

<お願い>

情報の正確な突合のため、できる限り両方記載してください

麻疹ウイルス塩基配列				
	発生動向番号	病原体検出 整理番号	DDBJ アクセッション番号	塩基配列

風疹ウイルス遺伝子解析に関する実地研修

- AMED研究班「麻疹・風疹排除のためのサーベイランス強化に関する研究」（研究代表者 森 嘉生、分担研究者 岡本貴世子）

研修項目：風疹ウイルス遺伝子解析（シーケンス／配列解析）

実施日時：2021年11月24日～26日

実施場所：感染研 村山庁舎

参加施設：地方衛生研究所から5名

- 2020年2月に実施予定であったが中止した研修（参加施設は同一）
- COVID-19の流行状況をみて実施の可否を決定します。

WHO麻疹風疹グローバルラボネット（GMRLN）で、風疹患者血清を収集しています

- 抗風疹IgM検査キットの性能評価に使用する風疹患者血清（IgM陽性）が求められています。
- 500～700μLの風疹患者血清を提供できる施設があれば、森までお知らせください。
- 血清はWHO GMRLN協力研究所（PHA Canada, VIDRL Australia）に提供されることになります。

ご協力のほどお願い致します。

麻疹・風疹マルチプレックスリアルタイムRT-PCR法の検討

AMED「麻疹・風疹排除のためのサーベイランス強化に関する研究」（研究代表者 森 嘉生）

- 麻疹と風疹のPCR検査は多くの地衛研で同時に実施されることが多い
- 病原体検出マニュアル（麻疹・風疹）記載されているそれぞれのリアルタイムRT-PCRは、同一のプレートで実施することができるが、別々のウェルを使用する必要がある。
- 麻疹と風疹のPCR検査を同一ウェルでマルチプレックスで行うことができれば、検査の効率化に繋がる。

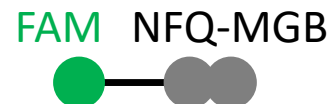
麻疹・風疹マルチプレックスリアルタイムRT-PCR法

単独検出系

麻疹	プライマー	MVN1139F
		MVN1213R
	プローブ	MVNP1163P



風疹	プライマー	NS(32-54)Fwd
		NS(143-160)Rev
	プローブ	NS(93-106)Probe



マルチプレックス検出系

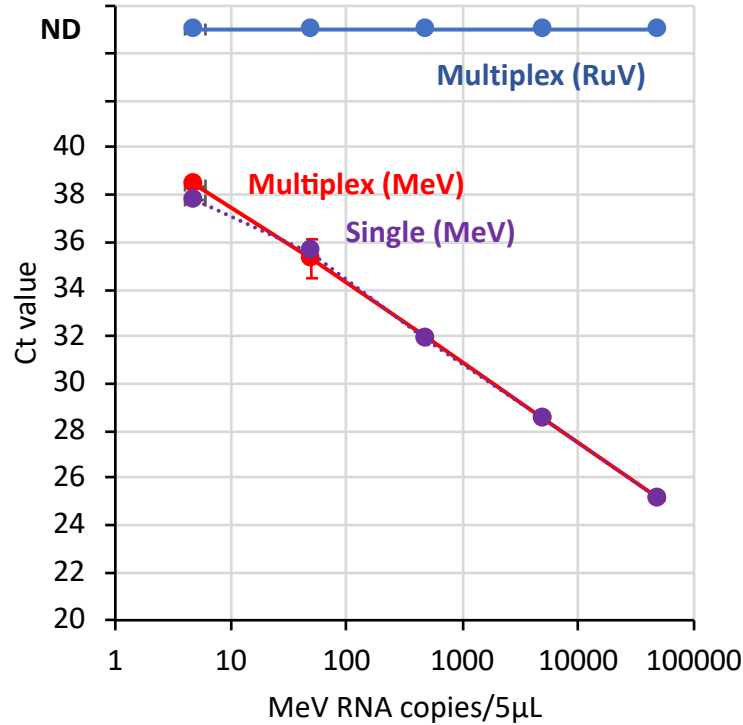
麻疹	プライマー	MVN1139F
		MVN1213R
	プローブ	MVNP1163P-VIQ
風疹	プライマー	NS(32-54)Fwd
		NS(143-160)Rev
	プローブ	NS(93-106)Probe



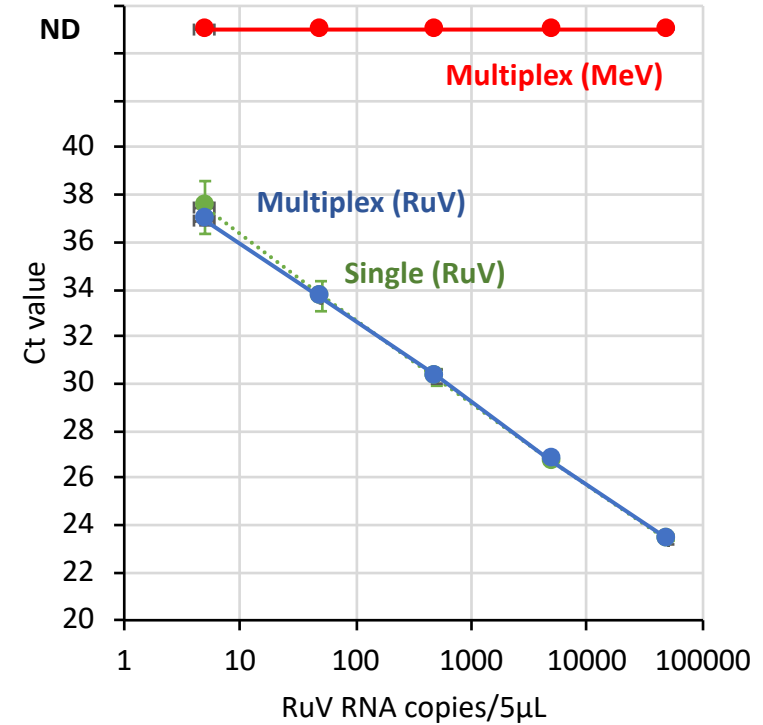
その他の試薬・反応条件等は単独検出系と同一で実施

麻疹・風疹マルチプレックスリアルタイムRT-PCRの検証

麻疹ウイルス (MeV) 参照RNA



風疹ウイルス (RuV) 参照RNA



麻疹ウイルス 3 株 (genotype A, B3, D8)、風疹ウイルス 3 株 (genotype 1a, 1E, 2B) を鋳型にした場合でも、singleとMultiplexで同等の感度、特異度を示した

麻疹・風疹マルチプレックスリアルタイムRT-PCR法の評価のお願い

AMED「麻疹・風疹排除のためのサーベイランス強化に関する研究」（研究代表者 森 嘉生）

- 多数の施設において、臨床検体を使用して本法を評価し、問題がなければ、病原体検出マニュアルに掲載することを目指します。
- 麻疹・風疹リファレンスセンターのうち、評価に参加していただける施設（不参加でも一切不都合はありません）を募集します。
- ご参加の施設には麻疹マルチプレックスプローブ（VIQ-QSY）を送付します。
- 評価内容
 1. 参照RNAを用いたマルチプレックス系の感度、特異度を検討する。
 2. MeVもしくはRuV陽性の臨床検体（各5検体程度）を用いて、マルチプレックス系と単独検出系との感度、特異度を比較する。
- 近く改めてご連絡いたします。ご検討のほどお願い致します。

2. HIV関連

第41回衛生微生物協議会レファレンスセンター関連会議 HIV関連感染症

令和3年度（2021年）HIV関連感染症のレファレンスセンター関連会議の開催は見送りました。コアメンバーにてHIV診断薬に関する情報を収集し、意見交換を行いましたので、主な内容をご報告します。

1. HIV診断薬の販売終了に関する情報
 - エスプライン HIV Ag/Abの供給終了
 - バイダス アッセイキット HIV デュオ IIの供給終了（見込）
 - ラブブロット1・ラブブロット2 供給終了（見込）
2. HIV診断薬を用いた検査において偽陰性・偽陽性を呈した2症例
3. 自治体におけるHIV検査の縮小・中止状況の把握

エスプライン HIV Ag/Abの供給終了

(富士レビオ株式会社)

2021年3月 供給終了済み
(最終ロット使用期限:2022年2月)

<理由>

➤ 新型コロナウイルス検出試薬
(エスプライン SARS-CoV-2)の増産による生産調整のため

➤ エスプライン HIV Ag/Ab は旧型
カセットタイプであり、新型カセット
タイプによる新試薬を開発中。
(再度薬事承認が必要となる見込み)

<再販時期> 未定

<代替品>

ダイナスクリーン HIV Combo

(アボット ダイアグノスティックス メディカル株式会社)



FUJIREBIO

〒163-0418 東京都新宿区西新宿2-1-1 富士レビオ株式会社
http://www.fujirebio.jp/

2021年1月

お客様 各位

「エスプライン® HIV Ag/Ab」販売終了のご案内

富士レビオ株式会社
お客様コールセンター
TEL: 0120-292-832

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。
平素は弊社製品に格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

日頃ご使用いただいておりますヒト免疫不全ウイルス 1p24 抗原-HIV 抗体キット「エスプライン HIV Ag/Ab」につきまして、継続の事情によりやむなく、下記のとおり販売終了いたしますのでご案内申し上げます。
代替品はアボット ダイアグノスティックス メディカル株式会社の「ダイナスクリーン™ HIV Combo」となります。
今後とも、変わらぬご支援ご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

記

1. 対象製品

CODE No.	品 名	包装規格	販売終了予定時期
296707	エスプライン HIV Ag/Ab	20 テスト	2021年3月

*在庫がなくなり次第、販売終了とさせていただきます。

2. 代替品 (イムノクロマト法)

- ・製品名: ダイナスクリーン™ HIV Combo
- ・定価: 16,300 円 (20 回用) / 63,500 円 (100 回用)
- ・参考論文
中嶋逸博, 和田秀樹, 徳永博俊, 横田寛文, 田根大衆, 杉原尚:
[新たに開発された第 4 世代 HIV 迅速診断試薬の性能評価](#),
臨床疫誌 2015; 89:733-740.
- ・お問い合わせ先
アボット ダイアグノスティックス メディカル株式会社 お客様相談室
フリーダイヤル: 0120-1874-86

以上

ご不明な点は、お客様コールセンター (0120-292-832) までお問合せください。よろしくお願い申し上げます。

GCS-20125

HU H.U.GROUP

バイダス アッセイキット HIV デュオ IIの供給終了

バイオメリュー・ジャパン株式会社



(株)バイダス

2021年5月

お客様 各位

バイオメリュー・ジャパン株式会社

バイダス アッセイキット HIV デュオ II 販売中止のご案内

拝啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、バイオメリュー本社・フランスのマーシー工場にて製造されている自動蛍光免疫測定装置バイダス専用試薬「バイダス アッセイキット HIV デュオ II」が一部原料の不安定供給により、現行品の今後の製造が困難であることが判明しました。

これに伴い、現行品の製造中止に合わせて、国内での「バイダス アッセイキット HIV デュオ II」販売終了を決定いたしました。

長年にわたるご愛顧に感謝いたしますとともに、かかる不都合に対し深くお詫び申し上げます。なお弊社におきましては本製品の代替品がございませんので、HIV 抗原及び抗体測定につきましては他社製品/別の測定方法でご対応賜りますようお願い申し上げます。

本件に関しお問い合わせ等ございましたら、下記問い合わせ先までご連絡をお願い致します。

敬具

記

1. 販売終了製品

製品番号	製品名	承認番号
33447	バイダス アッセイキット HIV デュオ II	21900AMY00011000

2. 販売終了時期： 2022年7月末
ただし、最終製造ロットの有効期限が上記より長くなる場合、該当ロットの在庫がなくなるまで供給する予定です。

3. お問い合わせ：

バイオメリュー・ジャパン株式会社
産業事業本部フリーダイヤル：0120-022-328
Email: biomerieux-jp.industry@biomerieux.com
受付時間：月曜～金曜（祝祭日を除く）9:00～17:30

以上

バイオメリュー・ジャパン株式会社
〒107-0052 東京都港区赤坂2丁目17番7号 赤坂海岸タワー3F
TEL: 03-4334-7055 FAX: 03-4334-2057 www.biomerieux.co.jp

**供給終了時期
2022年7月末見込**

<理由>

一部の原料の供給が不安定なため、現行品の今後の製造が困難であると判断された。

<代替品・後続品>

・現時点では後続品の発売予定なし

（後続品など、関連する情報が得られた場合は衛微協等を通じてお知らせします。）

HIV確認検査に関する情報

1. WB法試薬の販売終了

WB法試薬(ラブブロット1・ラブブロット2、バイオ・ラッド ラボラトリーズ社製)の販売が[2022年6月30日で終了する](#)ことが明らかとなった。

→以降のHIV確認検査には同社製の「Geenius HIV 1/2キット」が必須となるので、注意が必要。

2. Geenius HIV 1/2キットの使用実績

東京都健康安全研究センターと大阪健康安全基盤研究所における
Geenius HIV 1/2キットの使用実績

HIV陽性全73例(東京都24例、大阪府49例)でGeenius リーダーと目視の結果判定が一致した。
(大阪府の49例中7例で、リーダーと目視のバンド読み取りの間に不一致が認められたが、
結果判定には影響がなかった。)

注意: 後天性免疫不全症候群(エイズ)／HIV感染症病原体検出マニュアル(2019年11月改訂、
国立感染症研究所)では、「目視判定も可能とされるが、検査の精度管理上(判定結果
の解釈、保存等)、専用機器のGeenius リーダーを用いて判定することを推奨する」と
されている。

バイダスアッセイキット HIV DUO II の偽陰性例について

(バイオメリュー・ジャパン株式会社)

45歳 男性 MSM (2019年11月)

```
mini VIDAS Report
Section: A
Completed: 17:23:32 05nov19
HIV DUO Quick (HIV6)
Ver: R5.6.0
Lot#: 191110-0
Standard used:
Completed: 17:23:32 05nov19
RFV = 395
TV NEGATIVE < 0.25
TV POSITIVE >= 0.25

Position: A1 Standard 1
Background: 166 RFV: 393

Position: A2 Standard 1
Background: 165 RFV: 398

Position: A3 Control 1
Background: 168 RFV: 441
TV: 1.11 Result: POSITIVE

Position: A4 Control 2
Background: 168 RFV: 51
TV: 0.12 Result: NEGATIVE

Position: A5 Control 3
Background: 169 RFV: 403
TV: 1.02 Result: POSITIVE

Position: A6
Sample ID:
Background: 165 RFV: 88
TV: 0.22 Result: NEGATIVE
```

スクリーニング検査試薬	結果
ダイナスクリーン HIV Combo	抗体陽性、抗原陰性
エスプライン HIV Ag/Ab	抗体陽性、抗原陰性
ジェネディア HIV 1/2 ミックス	陽性 抗体価128倍
バイダスアッセイキット HIV DUO II	陰性 TV値 0.22 (2019.11.5) (再検査) 陰性 TV値 0.24 (2019.11.6) 陰性 TV値 0.20 (2020.4.7)

確認検査試薬	結果
ラブ ブロット1	判定保留 gp160, p68, p55, p40, p25
ラブ ブロット2	判定保留 p26
Geenius HIV 1/2	HIV-1 陽性
リアルタイムPCR	52,000 copies/mL

- ・バイオメリュー社に精査依頼を行ったが、他施設からの同様事象の報告および社内でのQC試験でロット不具合は確認されていなかったことから調査終了となった。
- ・TV値0.25近辺の初期感染の可能性がある検体については慎重に判定するようにとのことであった。

バイダスアッセイキット HIV DUO II の偽陽性例について

(バイオメリュー・ジャパン株式会社)

52歳 女性 (2020年5月)

```
mini VIDAS Report
Section: B
Completed: 17:56:04 13may20
HIV DUO Quick (HIV6)
Ver: R5.6.0
Lot#: 200601-0
Standard used:
Completed: 17:53:04 13may20
RFV = 301
TV NEGATIVE < 0.25
TV POSITIVE >= 0.25

Position: B1
Sample ID:
Background: 155 RFV: 1003
TV: 3.33 Result: POSITIVE

Position: B2
Sample ID:
Background: 155 RFV: 19
TV: 0.06 Result: NEGATIVE
```

スクリーニング検査試薬	結果
ダイナスクリーン HIV Combo	抗体陰性、抗原陰性
エスプライン HIV Ag/Ab	抗体陰性、抗原陰性
ジェネディア HIV 1/2 ミックス	陰性
バイダスアッセイキット HIV DUO II	陽性 TV値 3.33 (2020.5.13) (再検査) 陽性 TV値 3.41 (2020.5.13)

確認検査試薬	結果
ラブ プロット1	陰性
ラブ プロット2	陰性
リアルタイムPCR	陰性

- ・バイオメリュー社に精査依頼を行ったが、他施設からの同様事象の報告および社内でのQC試験でロット不具合は確認されていなかったことから調査終了となった。
- ・スクリーニング検査陽性の場合には必ず確認検査を実施することになっており、受検者へ被害を及ぼさなかったこと、また、新型コロナウイルス感染症流行下とのこともあり調査困難となった。

新型コロナウイルス感染症拡大に伴う 自治体HIV検査の中止・縮小割合(2020年)

【中止または縮小した自治体の割合】

【中止または縮小したHIV検査施設の割合】

ブロック	掲載自治体数	3月下旬	5月下旬	9月下旬	12月下旬
北海道	5	0%	60%	40%	60%
東北	15	0%	27%	20%	20%
関東甲信越 (うち1都3県)	55 (42)	31% (33%)	76% (91%)	49% (52%)	46% (52%)
北陸	6	0%	33%	33%	17%
東海	12	42%	92%	67%	67%
近畿	24	17%	67%	33%	17%
中国/四国	19	5%	42%	32%	21%
九州	18	33%	61%	50%	39%
総計	154	21%	61%	42%	36%

ブロック	掲載施設数	3月下旬	5月下旬	9月下旬	12月下旬
北海道	40	0%	33%	30%	30%
東北	61	0%	12%	10%	13%
関東甲信越 (うち1都3県)	179 (113)	11% (13%)	44% (63%)	26% (33%)	22% (32%)
北陸	22	0%	9%	9%	5%
東海	58	10%	55%	38%	38%
近畿	82	7%	40%	13%	5%
中国/四国	79	1%	20%	13%	14%
九州	87	12%	29%	20%	21%
総計	608	7%	33%	21%	19%

(自治体HIV検査サイトの掲載情報閲覧により集計)

情報提供（敬称略）

東京都健康安全研究センター微生物部 長島真美

大阪健康安全基盤研究所微生物部 川畑拓也

神奈川県衛生研究所微生物部 佐野貴子

国立感染症研究所エイズ研究センター 草川茂、松岡佐織

4. 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

北海道・東北・新潟ブロック
福島県衛生研究所

東海・北陸ブロック
富山県衛生研究所

九州ブロック
大分県衛生環境研究センター

関東・甲・信・静ブロック
神奈川県衛生研究所

東京都健康安全研究センター

近畿ブロック
大阪府立公衆衛生研究所

中国・四国ブロック
山口県環境保健センター



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

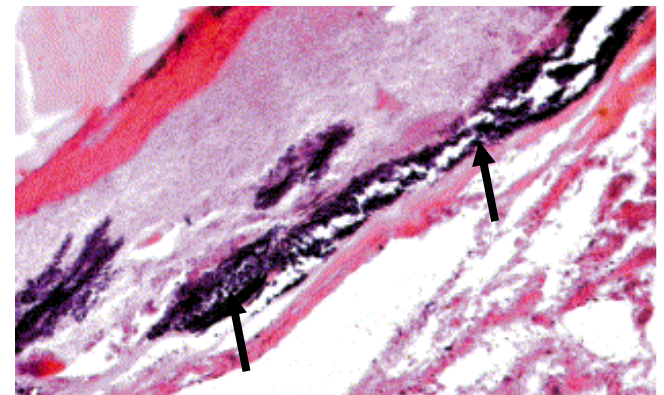
○A群溶血性レンサ球菌咽頭炎（小児科定点報告疾患）
A群レンサ球菌による上気道感染症

○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)

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** ← 簡便
- M血清型別
- *emm*遺伝子型別など

B群

- 血清型別など

C,G群

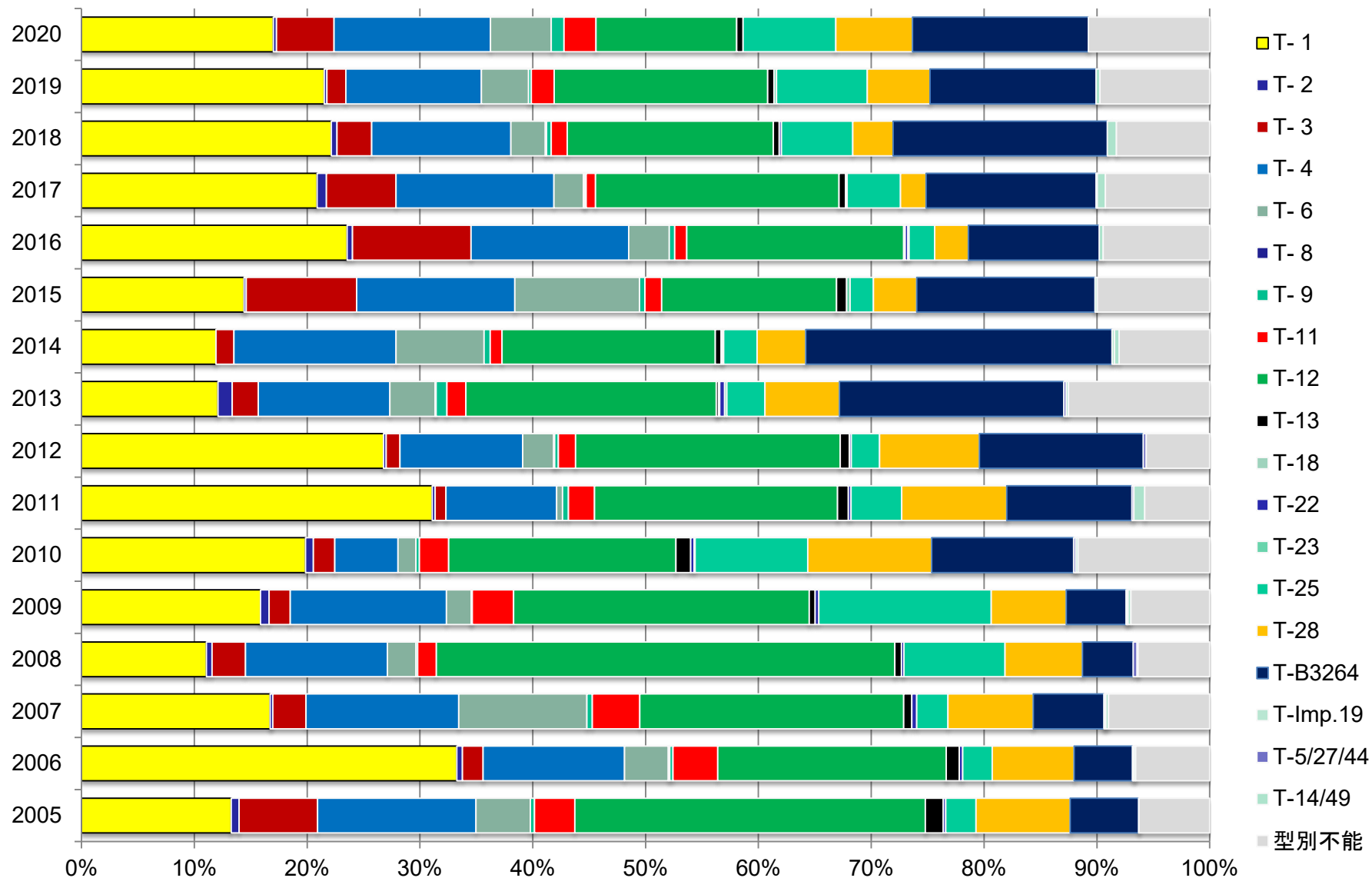
- 菌種の同定
- *emm*遺伝子型別など

その他のレンサ球菌

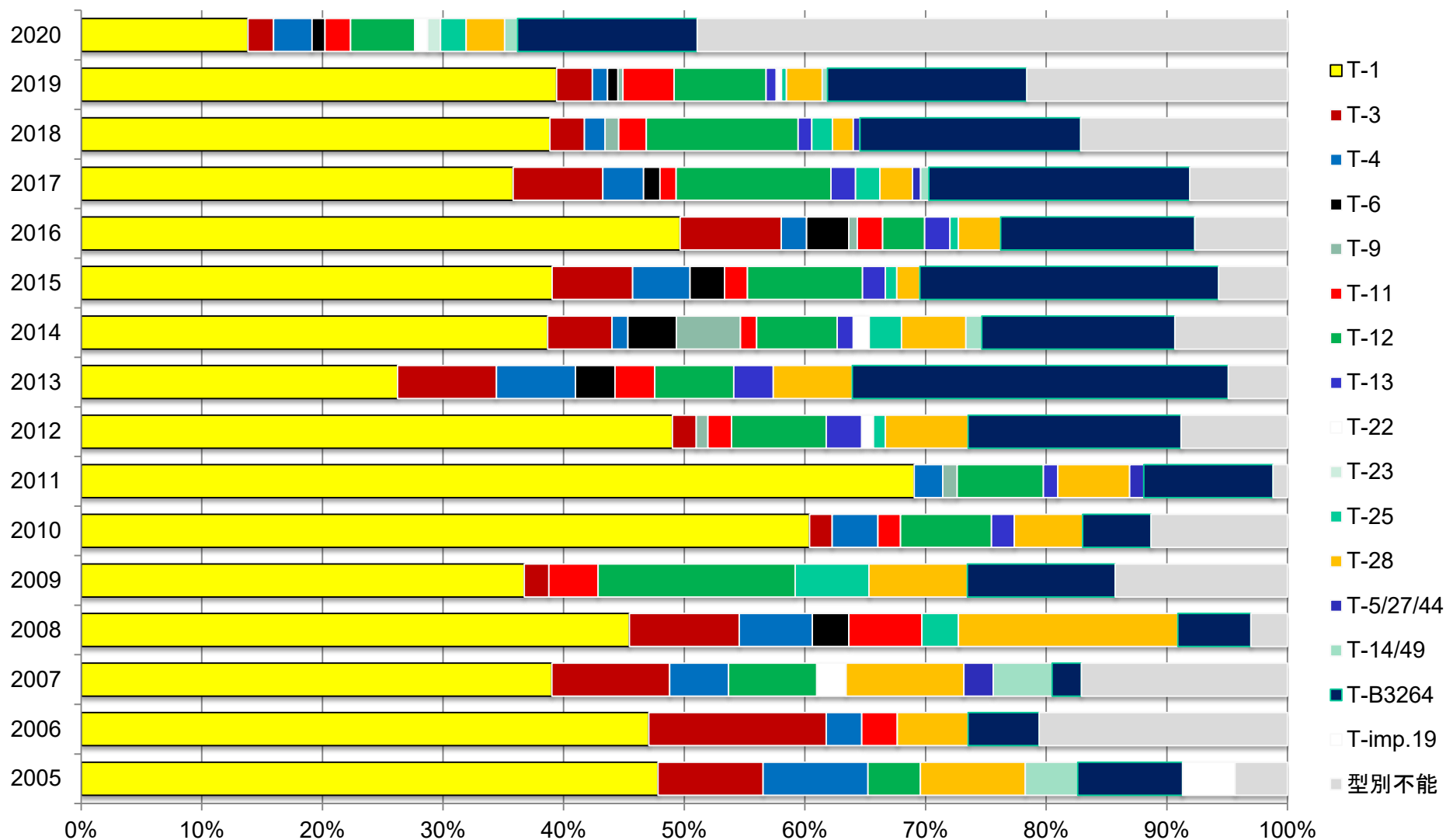
- 菌種の同定など

薬剤感受性試験

咽頭炎由来株（A群レンサ球菌）のT型別（2005-2020）



劇症型溶レン菌感染症患者由来株（A群レンサ球菌）の T型別（2005-2020）



7. アルボウイルス

衛衛生微生物技術協議会・第41回研究会 アルボウイルスレファレンスセンター等 関連会議資料

2021年7月9日(金)

国立感染症研究所ウイルス第1部第2室



DENV-CHIKV-ZIKV TaqMan real-time RT-PCR用 陽性コントロールの作製

国立感染症研究所・ウイルス第一部
田島茂

アルボウイルスセンター会議
2021年7月9日



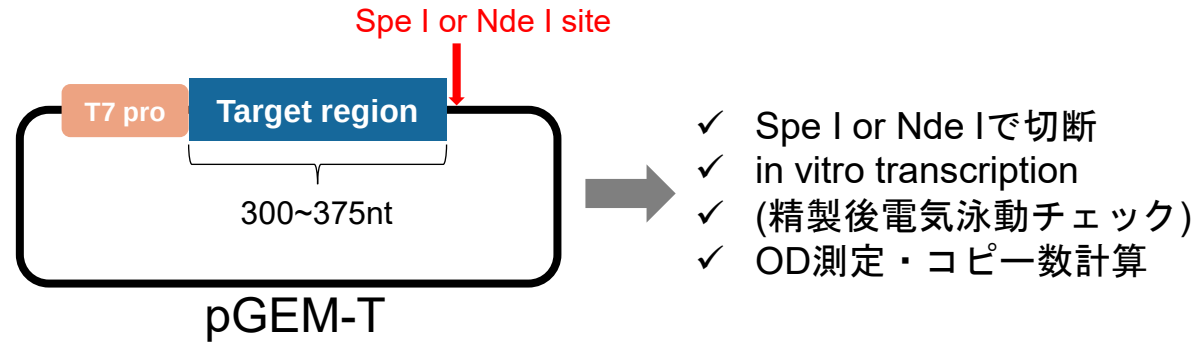
目的

これまで当研究室では、アルボウイルス（デングウイルス、ジカウイルス、チクングニアウイルス）のリアルタイムPCR法によるゲノム検出用陽性コントロールとして、感染性ウイルスから抽出したウイルスゲノムRNAを提供してきた。

しかしこれらは、ウイルスゲノムの検体中のコピー数算出には使用できない。さらに、反応系や臨床検体への陽性コントロールのコンタミネーションの可能性を判断することも困難である。

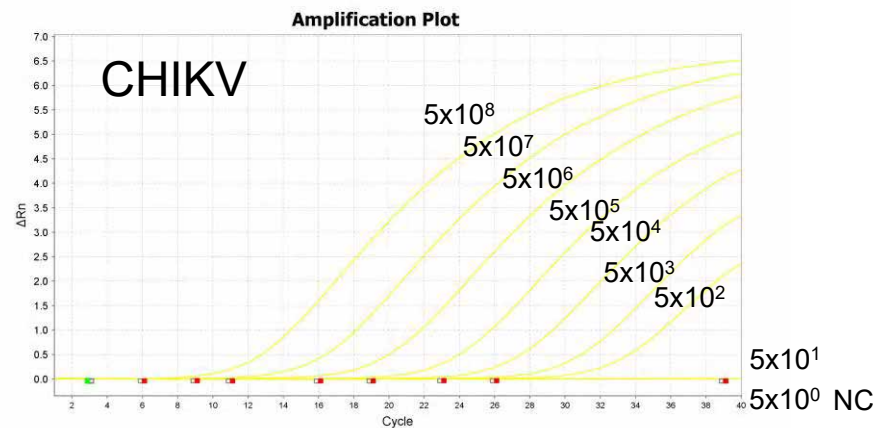
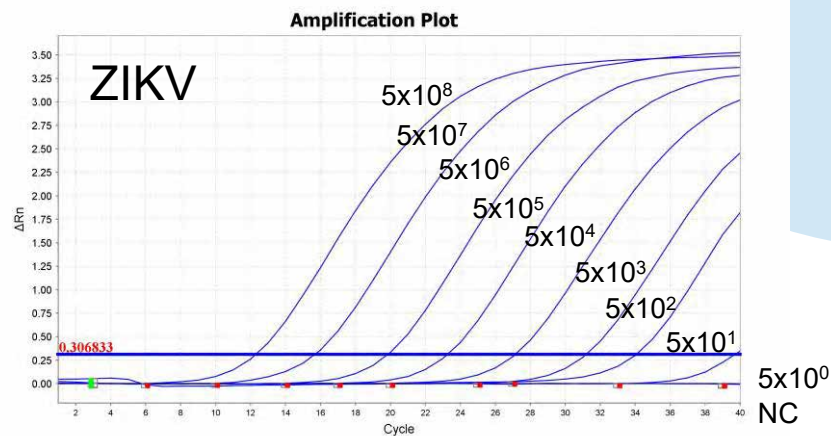
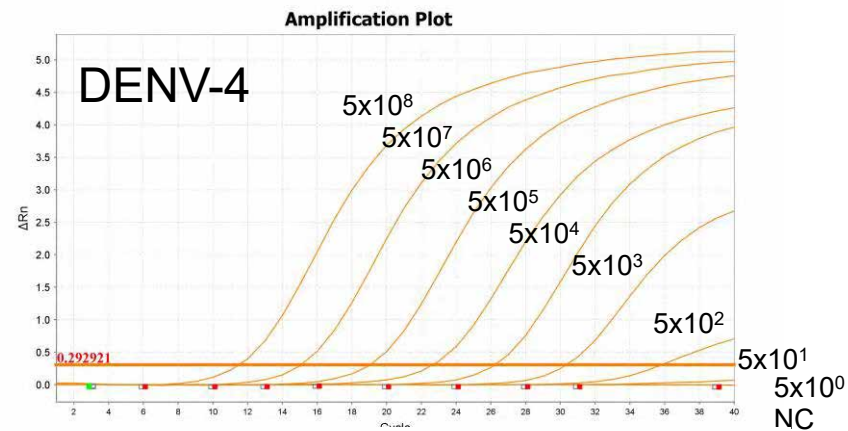
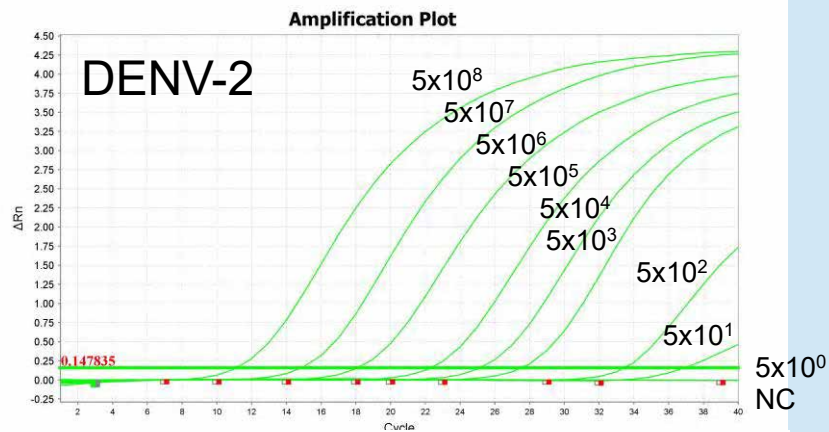
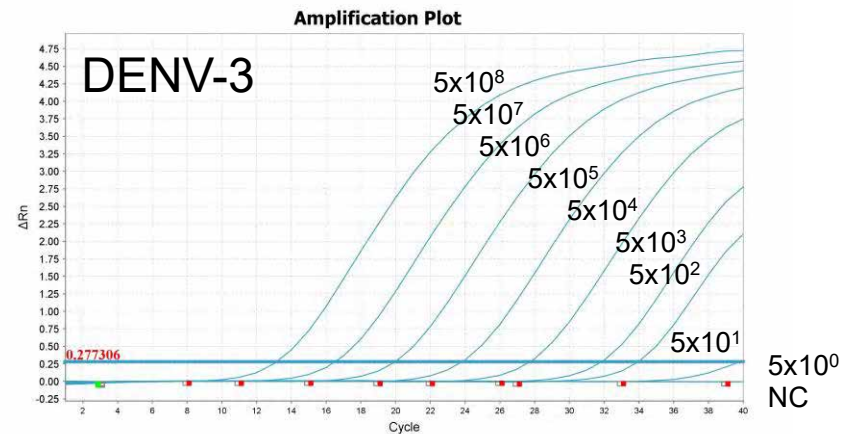
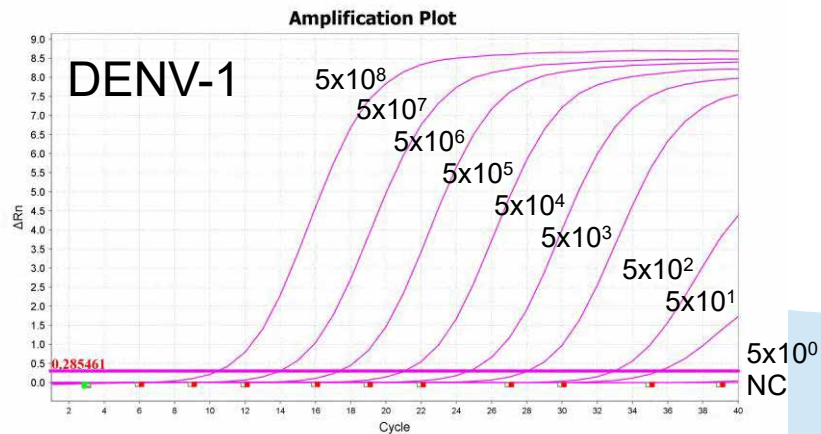
そこで今回当研究室では、これらの問題点を改善するために、新たな陽性コントロールを作製した。

リアルタイムプライマー標的領域のクローニングとRNA合成

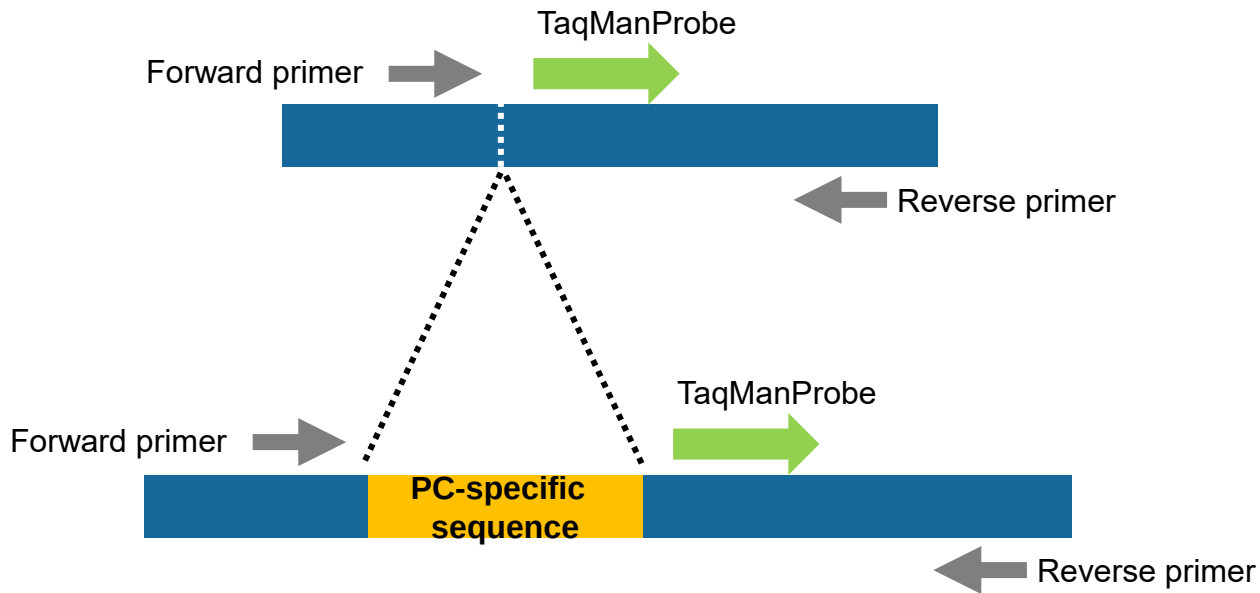
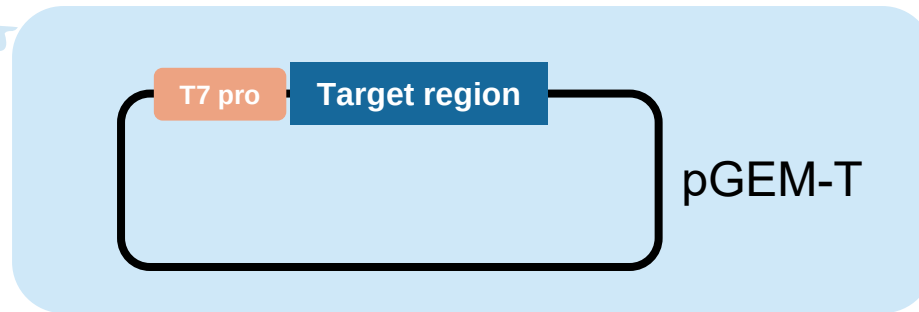


Primers used for cloning	Sequence (5-3)
FLA0035 DENV1-02-20-1200Fw	AAA AGG AAG CCT TAT AAC GT
FLA0036 DENV1-02-20-1500Rv	TGG ACT AGC CAT GAT TTT TC
FLA0037 DENV2-16-42-1300Fw	AAG GAA AAA TCG TGC AAC CA
FLA0038 DENV2-16-42-1600Rv	TGT CTG CTC CGG GCA GCC AT
FLA0039 DENV3-14-59-700Fw	TGG CGT TAG CTC CTC ATG TT
FLA0040 DENV3-14-59-1000Rv	GTT CGA GCA CCA CGT CAA CC
FLA0041 DENV4-15-98-1000Fw	CTT CAA TGA GAT GAT CCT GA
FLA0042 DENV4-15-98-1300Rv	AAT TTC TCC ATA CGG ACT TT
CHIKV_10801f	AAC TGC GCC GTA GGG AAC AT
CHIKV_11100r	GAC TTG TAC GCG GAA TTC G
ZKV(PRV).914f	AGC TCA ACG AGC CAA AAA GTC
ZKV(PRV).1289r	ATC CAT TTC CCC AGC CTC TGT
pGEM-T-T7	ATA CGA CTC ACT ATA GGG CGA
pGEM-T-SP6	AGG TGA CAC TAT AGA ATA CTC

Virus strain
DENV-1: NIID02-20 (AB178040)
DENV-2: D2/Hu/OPD030NIID (LC111438)
DENV-3: CH53489 (DQ863638)
DENV-4: TVP/360 (KU513442)
CHIKV: SL10571 (AB455494)
ZIKV: SPH2016(KU321639), PRVABC59 (KU501215)



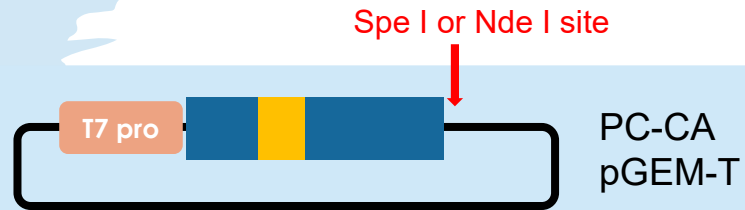
陽性コントロール特異的配列の挿入



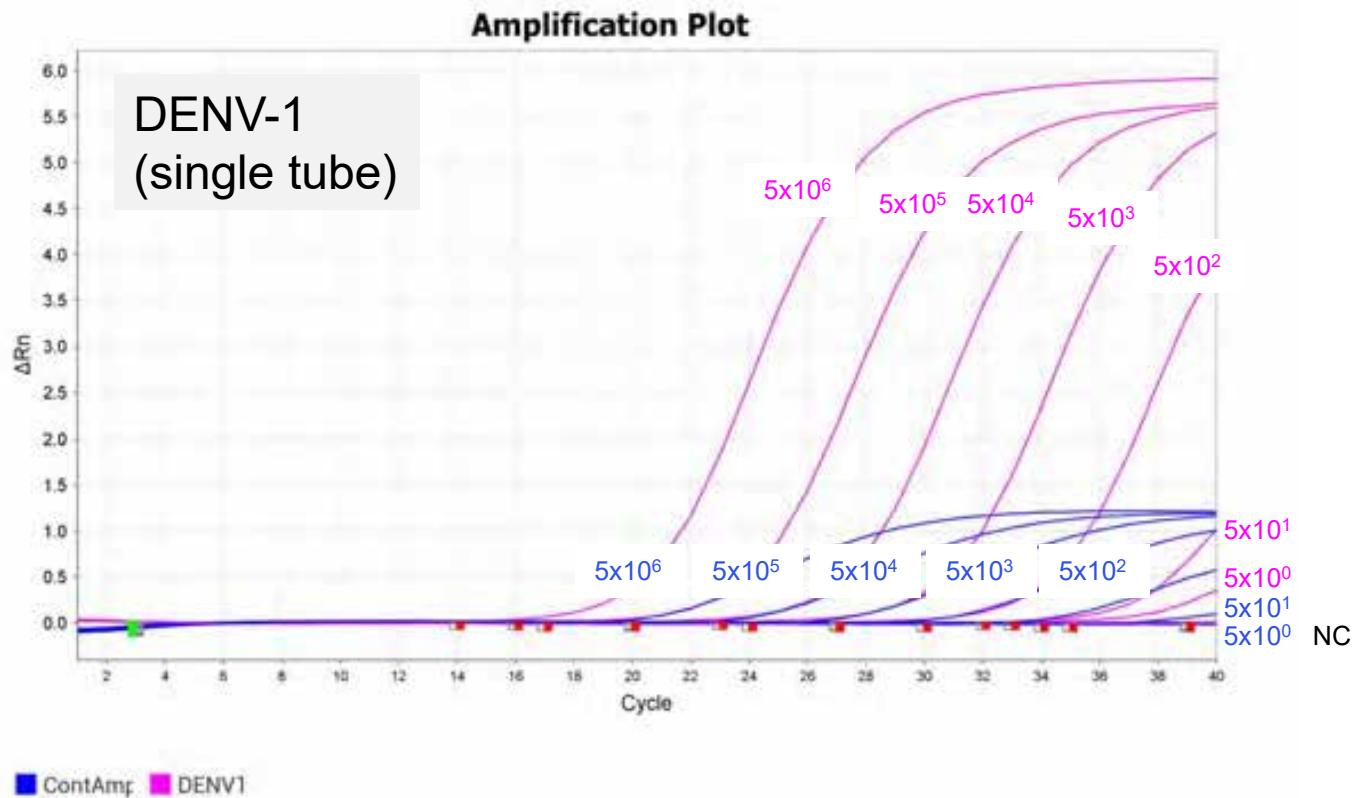
PC-specific sequence (PCSS): VIC(HEX)-AGC TAG CGC ATT GGA TCT CG-MGB

Contamplicon (CA): VIC(or HEX)-AGT AGC TTG CTC TTT CAT CTG TTA CG-none(or BHQ1)

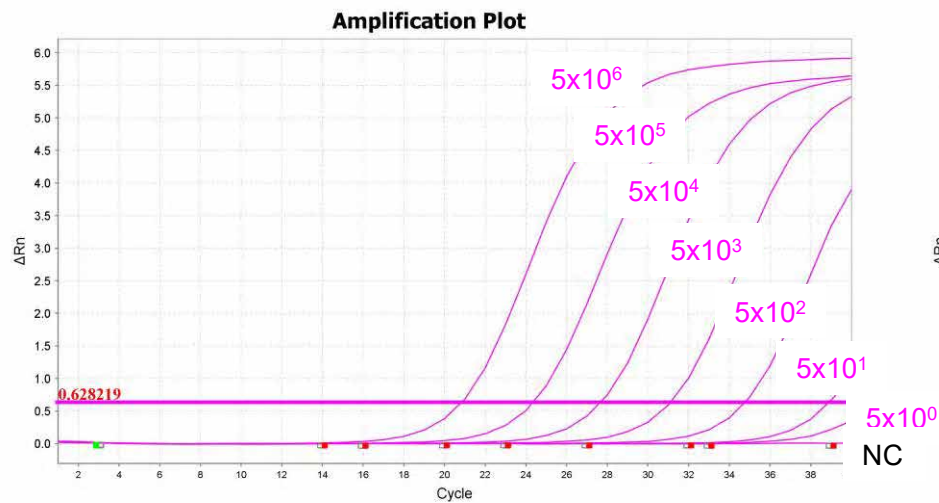
ContAmplicon挿入陽性コントロールの検討



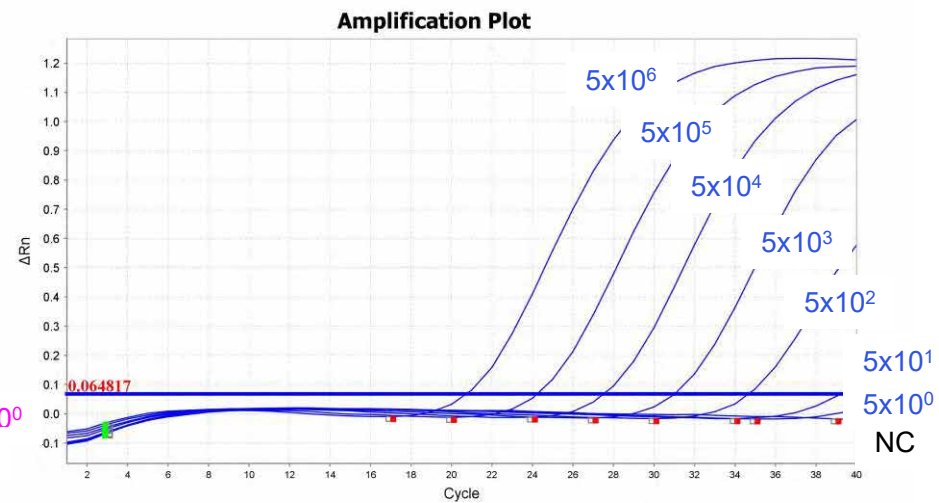
- ✓ Spe I or Nde Iで切断
- ✓ in vitro transcription
- ✓ (精製後電気泳動チェック)
- ✓ OD測定・コピー数計算

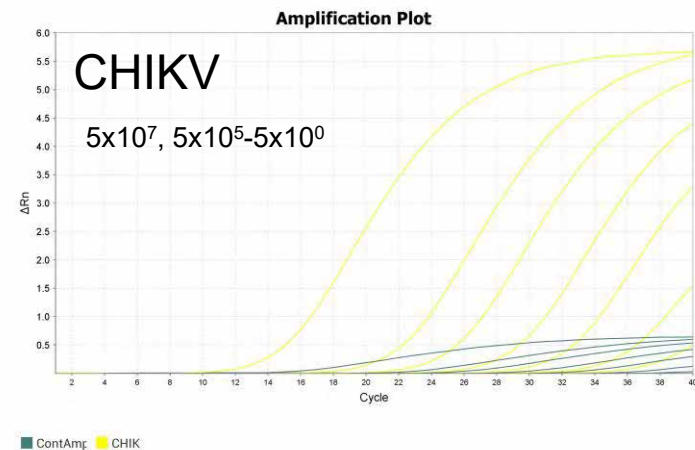
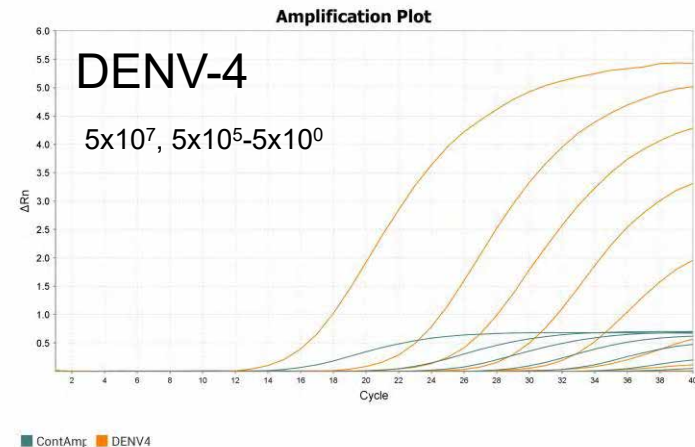
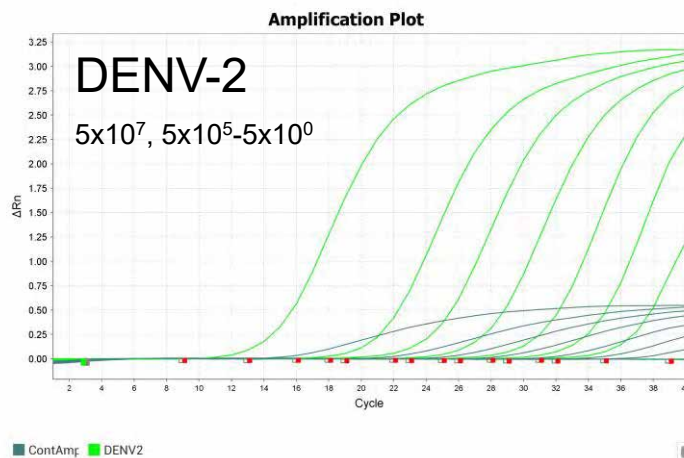
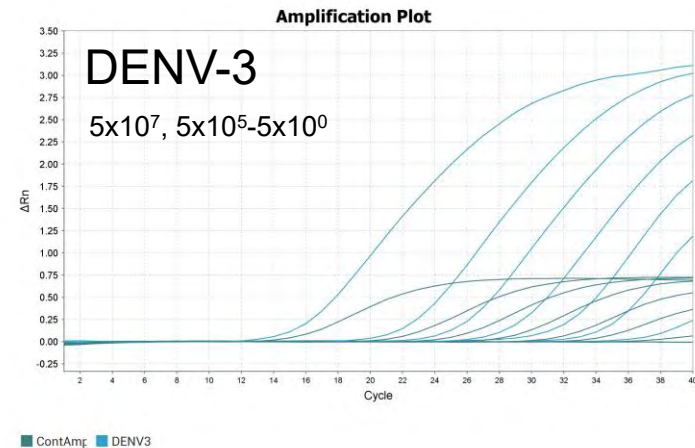
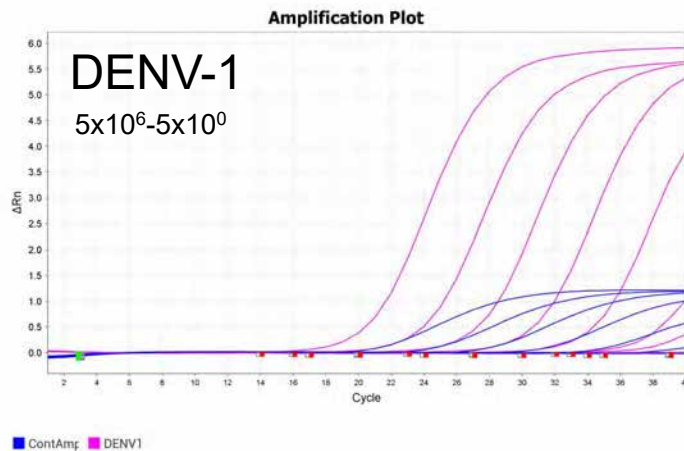


DENV-1 probe



ContAmplicon probe



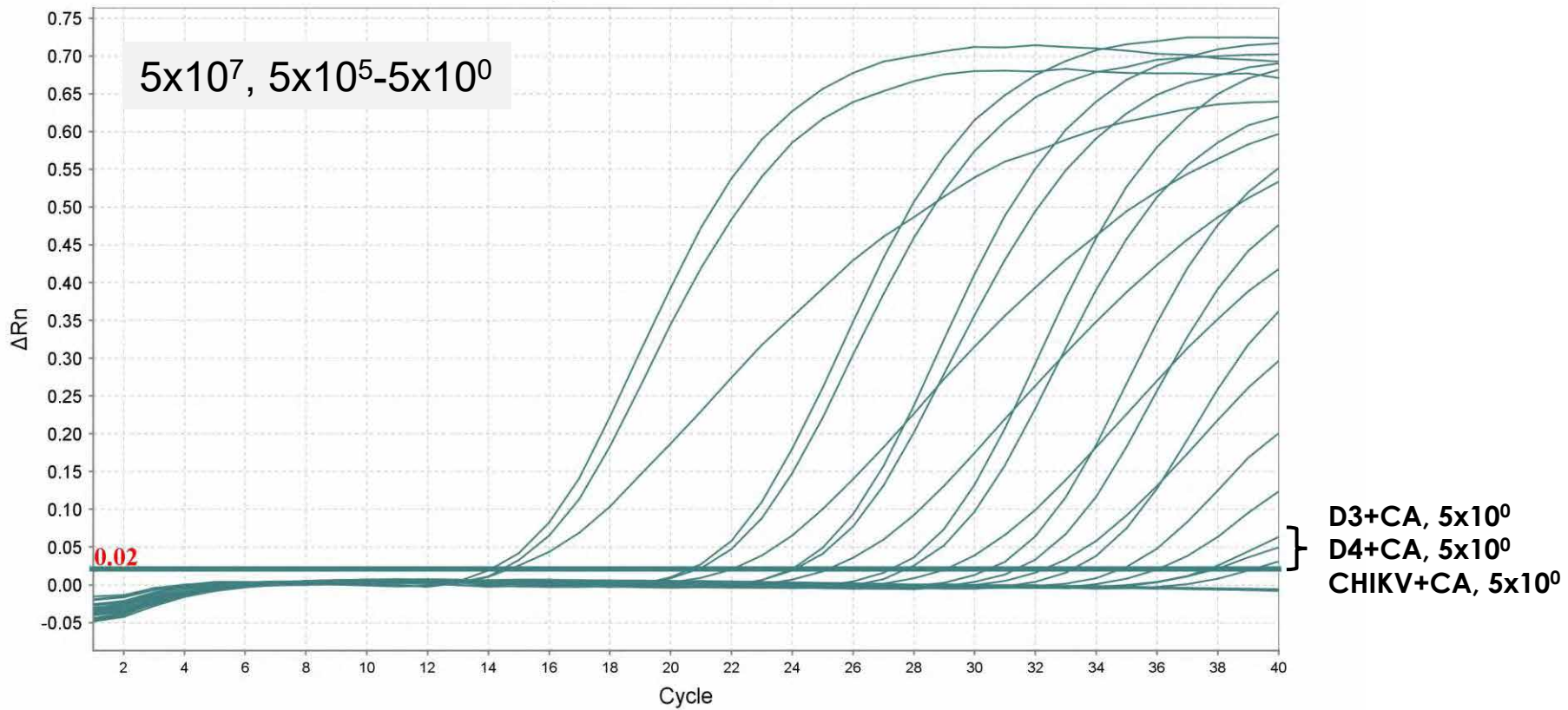


D2, D3, D4, CHIKV
についても作製

ZIKVはDNA組換え実験が
大臣確認実験であったため、
今回保留

D3+CA,D4+CA, CHIKV+CA

Amplification Plot



ContAmp

ContAmplicon_DCZ Realtime RT-PCRの反応系

(FV1step DCZ-CA)

TaqMan mix prep.				Duplex(V-CA)		
					Mixture	
				x1	x10	
DW				7.2	72.0	
4x Master Mix (Thermo Fisher: Fast Virus 1-step kit)				5.0	50.0	
Primer FR mix (5pmol each)				2.0	20.0	
TaqMan probe Virus [10pmol/ul]				0.4	4.0	
TaqMan probe CA [10pmol/ul]				0.4	4.0	15uL
Sample RNA				5.0		
Total				20.0		

	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4	CHIKV
Primer F	D1MGBEn469s	D2MGBEn493s	D3MGBEn1s	D4TEEn711s	Taq-Chik607F
Primer R	D1MGBEn536r	D2MGBEn568r	D3MGBEn71r	D4TEEn786c	Taq-Chik672R
Probe Virus	D1MGBEn493p	D2MGBEn545p	D3MGBEn27p	D4TEEn734p	Taq-Chik638P
Probe CA*	ContAmplicon	ContAmplicon	ContAmplicon	ContAmplicon	ContAmplicon

*CA: VIC-Noneまたは
Hex-BHQ1

Machine:
QuantStudio5

RT	48°C	5 min
Denature	95°C	20 sec
Amplify	95°C	3 sec
40cycle	57°C	30 sec

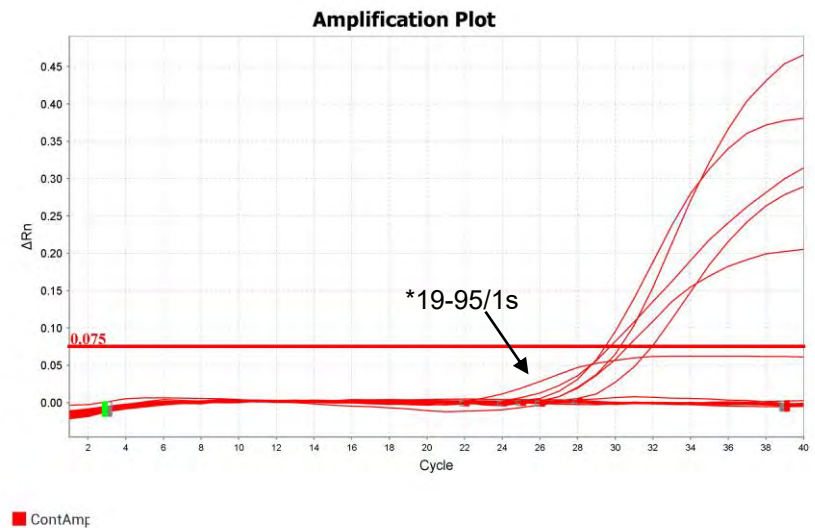
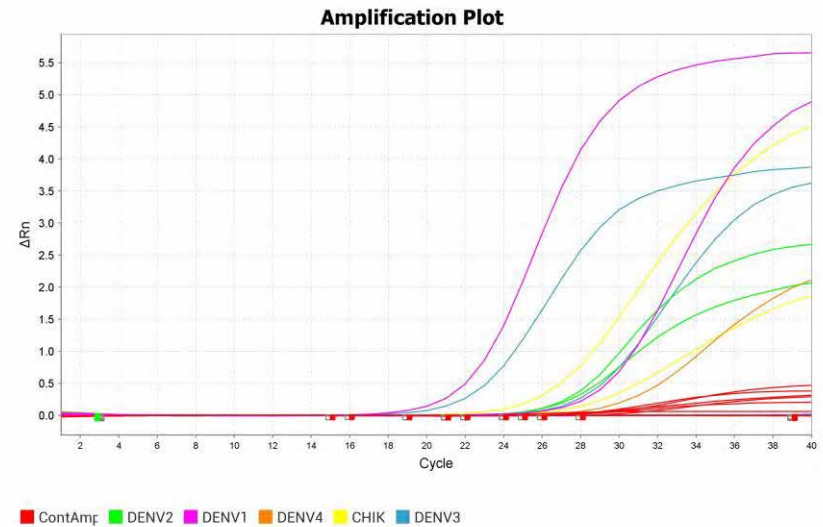
(fast)

臨床検体を使用した検討 (single well)

Ct値

Reaction mix	PC+CA	NC	19-92/1s (CHIKV)	19-95/1s (D1)	19-98/1s (D3)	19-103/1s (D2)
D1	29.7	UD	UD	22.3	UD	UD
D1-CA	30.3	UD	UD	UD*	UD	UD
D2	27.1	UD	UD	UD	UD	27.3
D2-CA	30.7	UD	UD	UD	UD	UD
D3	28.9	UD	UD	UD	22.9	UD
D3-CA	29.5	UD	UD	UD	UD	UD
D4	31.0	UD	UD	UD	UD	UD
D4-CA	31.9	UD	UD	UD	UD	UD
CHIKV	25.2	UD	28.8	UD	UD	UD
CHIKV-CA	29.7	UD	UD	UD	UD	UD

- ✓ 検体RNAサンプルは原液を2倍希釈して使用
- ✓ D1-4 PC+CA: 2.5×10^3 copies/uL
- ✓ CHIKV PC+CA: 10^4 copies/uL

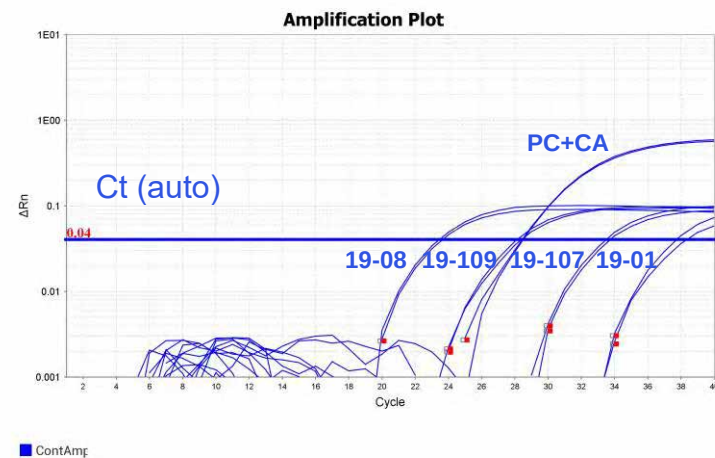
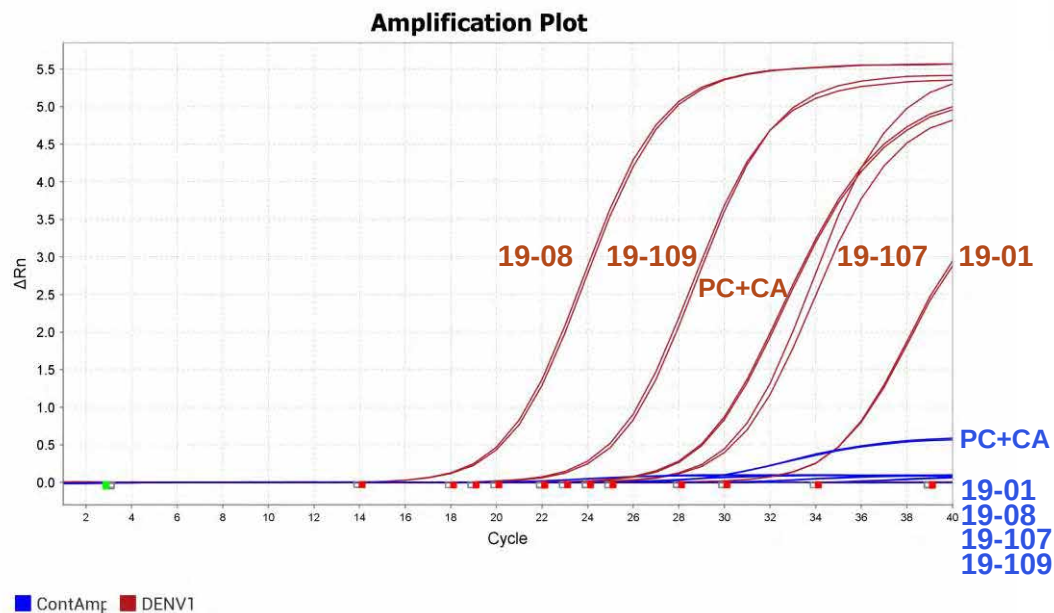
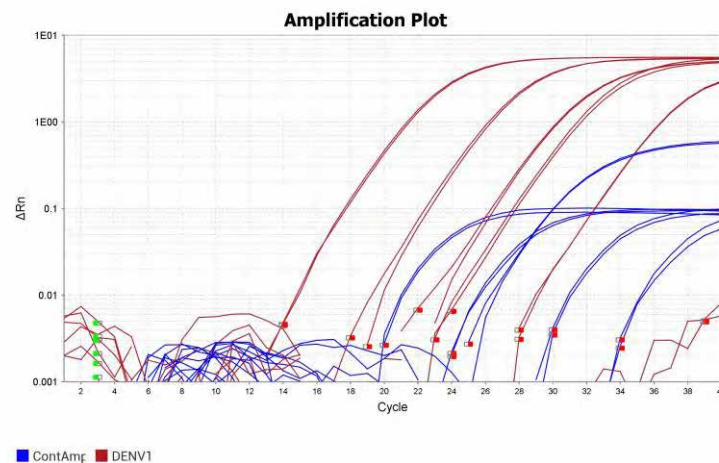


臨床検体を使用した検討（DENV1-positive samples, duplicate）

Ct値*

Reaction mix	PC+CA	NC	19-01/1s	19-08/1s	19-107/1s	19-109/1s
D1	28.9	UD	35.0	20.1	30.2	24.9
D1-CA	28.4	UD	37.99	23.5	33.6	28.2

*auto, mean value

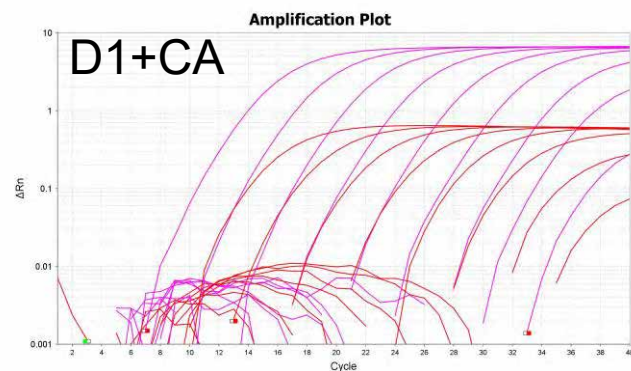


デングウイルス1型ゲノムと少し反応してしまうが、増幅パターンで判別可能。

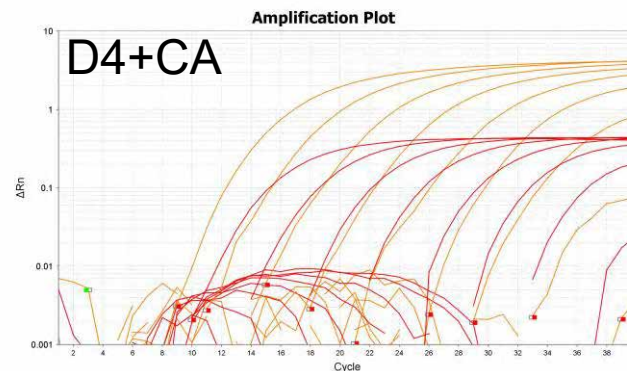
ContAmplicon挿入陽性コントロール、プローブについて

- ✓ 今回は4種類のデングウイルス各血清型（D1+CA, D2+CA, D3+CA, D4+CA）の陽性コントロール（ 10^9 コピー/uLに調製したRNA液各100uL）を配布予定しています。
- ✓ プラスミドクローンより、in vitro transcription法により合成後、精製したRNAです。
- ✓ こちらを適当に希釈して使用してください（1点ならば、 10^3 コピー/uLなど）。
- ✓ コピー数を算出したい場合は、適当に階段希釈して使用してください。
- ✓ 希釈には、10ug/mL yeast tRNA溶液 (Thermo #AM7119を希釈)を使用してください。
- ✓ 5uL程度を1反応に使用してください。
- ✓ 凍結融解は数回以内にしてください。希釈後（低濃度物）は特に注意してください。
- ✓ ContAmplicon Probe DCZ（10uM, 10pmol/uL）100uL も一緒にお配りいたします。
- ✓ 今回配布予定のプローブはSigma-Aldrich (色素：HEX-BHQ1)で合成したもののですが、ユーロフィン等（色素：VIC-none）で合成したものでも問題ありません（今回の検討ではVIC-noneを使っています）
- ✓ まずは各々使用している通常の反応系で試用してください。

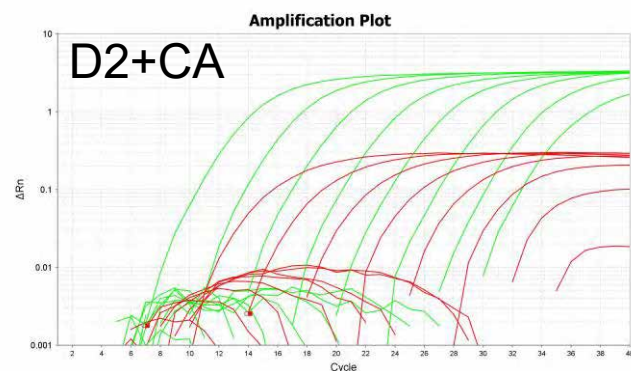
実際に送付する陽性コントロールおよびCAプローブのチェックデータ (5×10^8 - 5×10^0 copies/rxn)



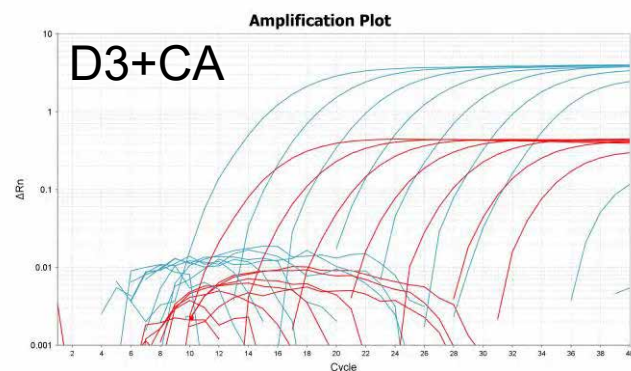
Cont&Amr DENV1



Cont&Amr DENV4



Cont&Amr DENV2



Cont&Amr DENV3

Posi. Contrl*.	Ct値** (5×10^2 copies/ rxn)	
	Virus	CA
D1+CA	32.4	33.5
D2+CA	31.3	33.9
D3+CA	33.0	33.0
D4+CA	34.1	34.9

*HEX-BHQ1, ** auto

✓ 通常、 1×10^3 copies/uL程度に希釈して使用

アルボウイルスレファレンスセンター等関連会議

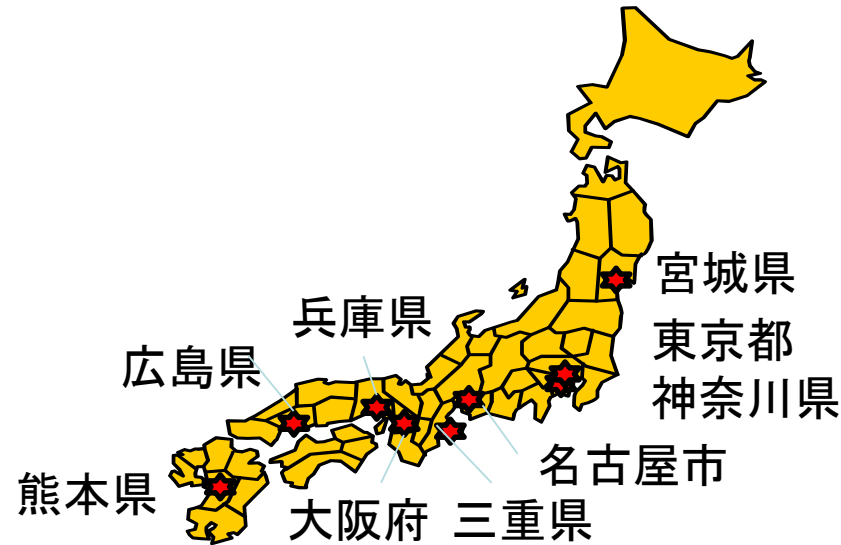
近年のアルボウイルス感染症の流行状況

2021年7月9日(金)

国立感染症研究所ウイルス第1部第2室

イム チャンガン
林 昌 宏

アルボウイルス感染症レファレンスセンター



レファレンスセンター

担当部・課

宮城県保健環境センター

微生物部

東京都健康安全研究センター

微生物部ウイルス研究科

神奈川県衛生研究所

所長

名古屋市衛生研究所

微生物部

三重県保健環境研究所

微生物研究課

大阪健康安全基盤研究所

微生物部ウイルス課

兵庫県立健康科学研究所

感染症部

広島県保健環境センター

保健研究部

熊本県保健環境科学研究所

微生物科学部

国立感染症研究所

ウイルス第1部第2室

遺伝子検査用陽性対照の配布（2020年度）

分与先

宮城県保健環境センター

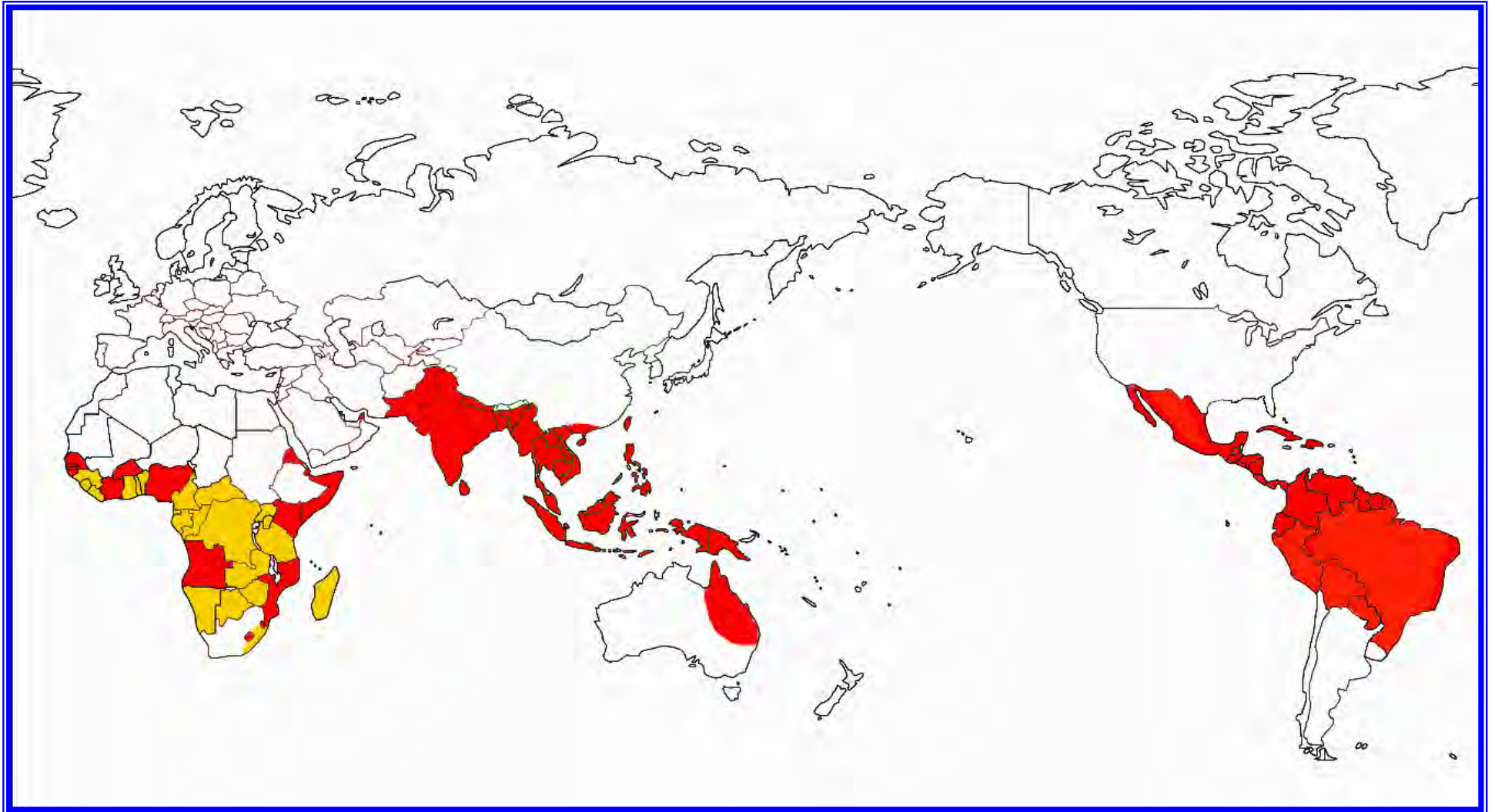
宮崎大学

横須賀市健康安全科学センター

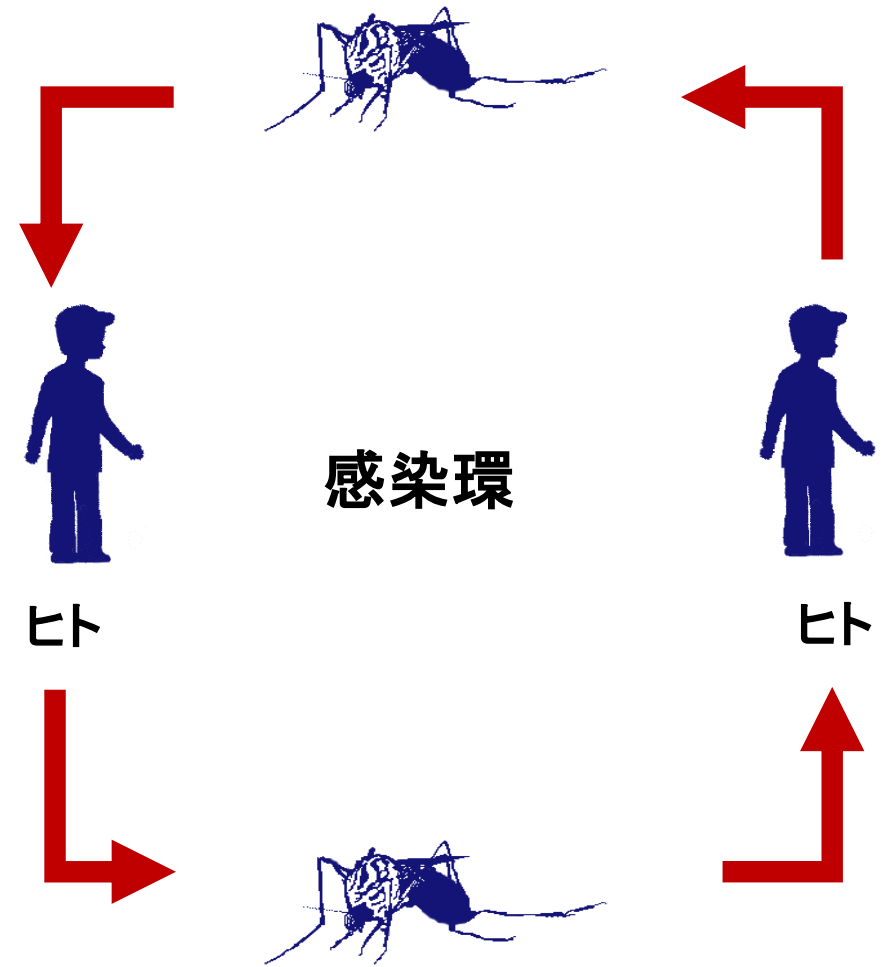
愛知県衛生研究所

デングウイルス

デングウイルスの分布域

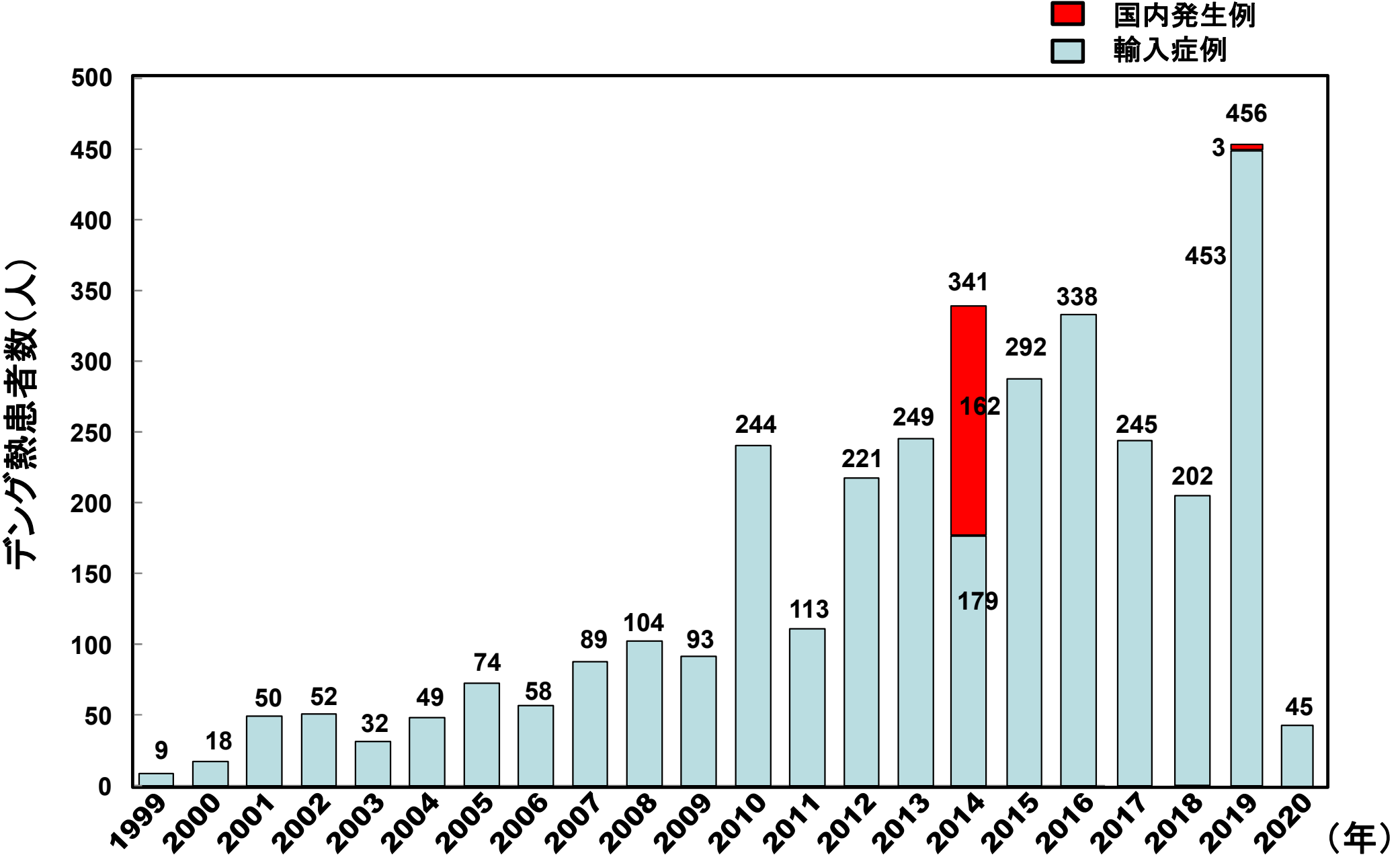


デングウイルスの感染環



ヒトスジシマカ (*Ae. albopictus*)
ネッタイシマカ (*Ae. aegypti*)

国内の1999-2020年におけるデング熱症例の推移



チクングニアウイルス

CHIKウイルスの感染環

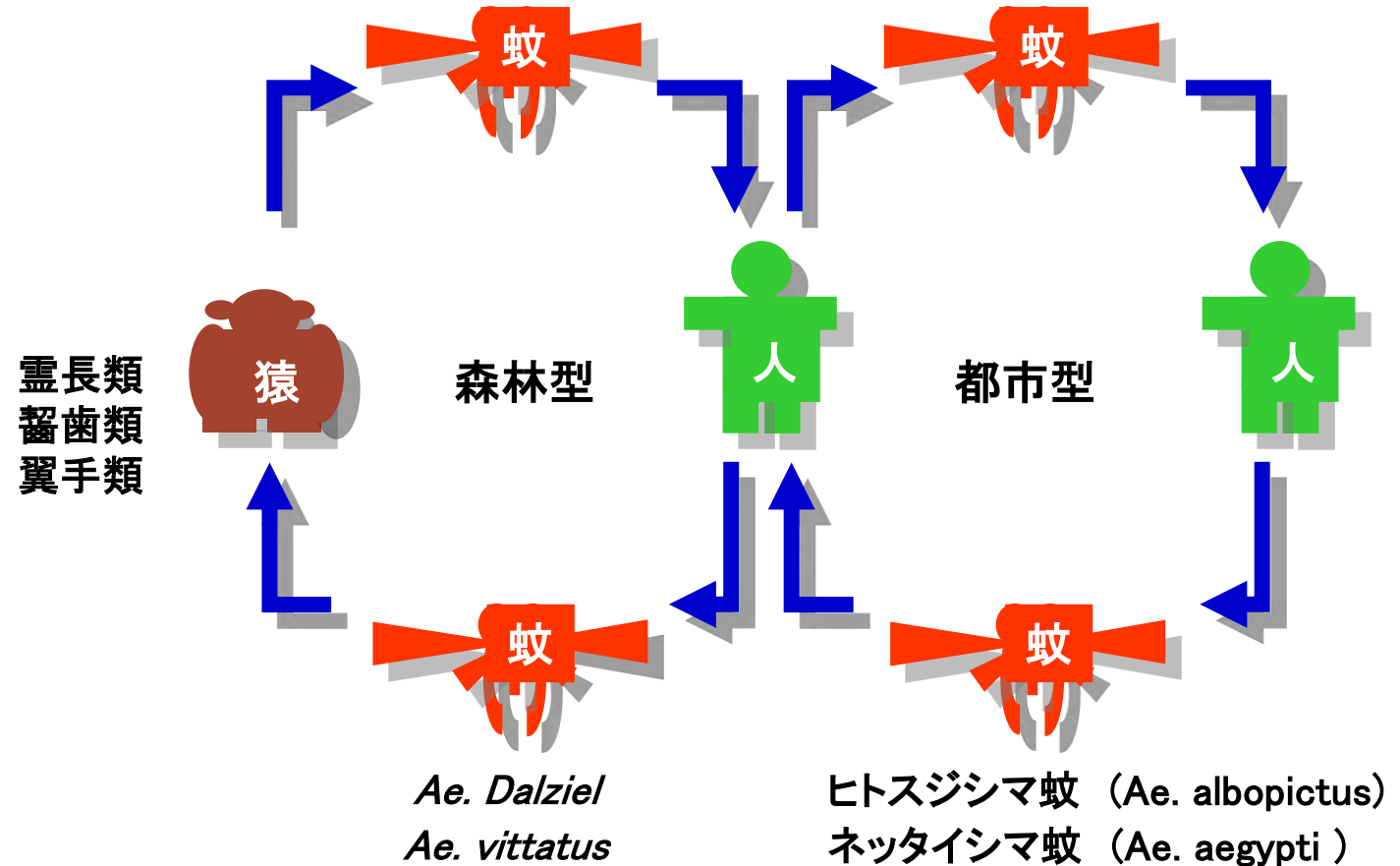
主な媒介蚊



ネッタイシマ蚊
(*Aedes aegypti*)

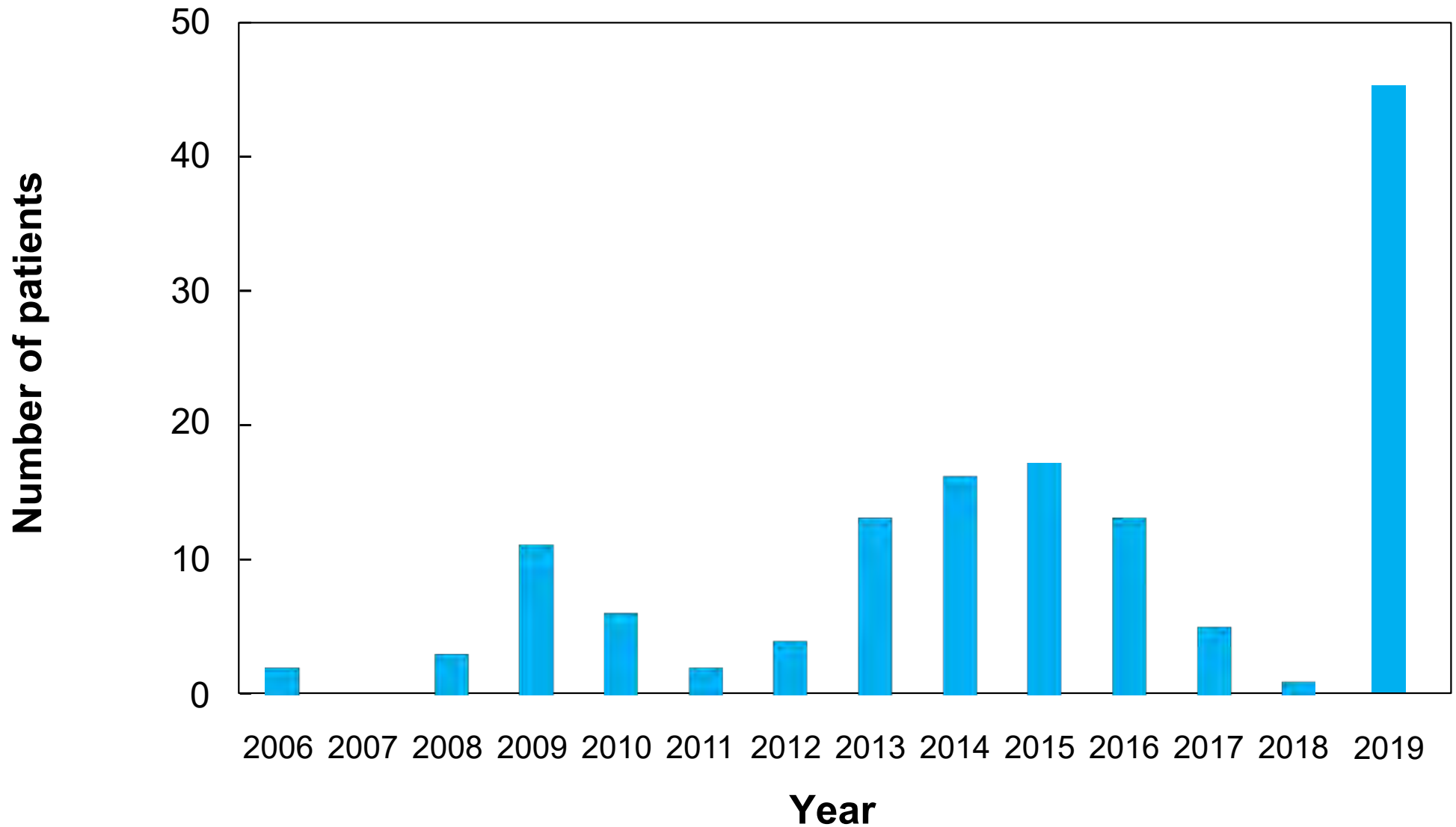


ヒトスジシマ蚊
(*Aedes albopictus*)

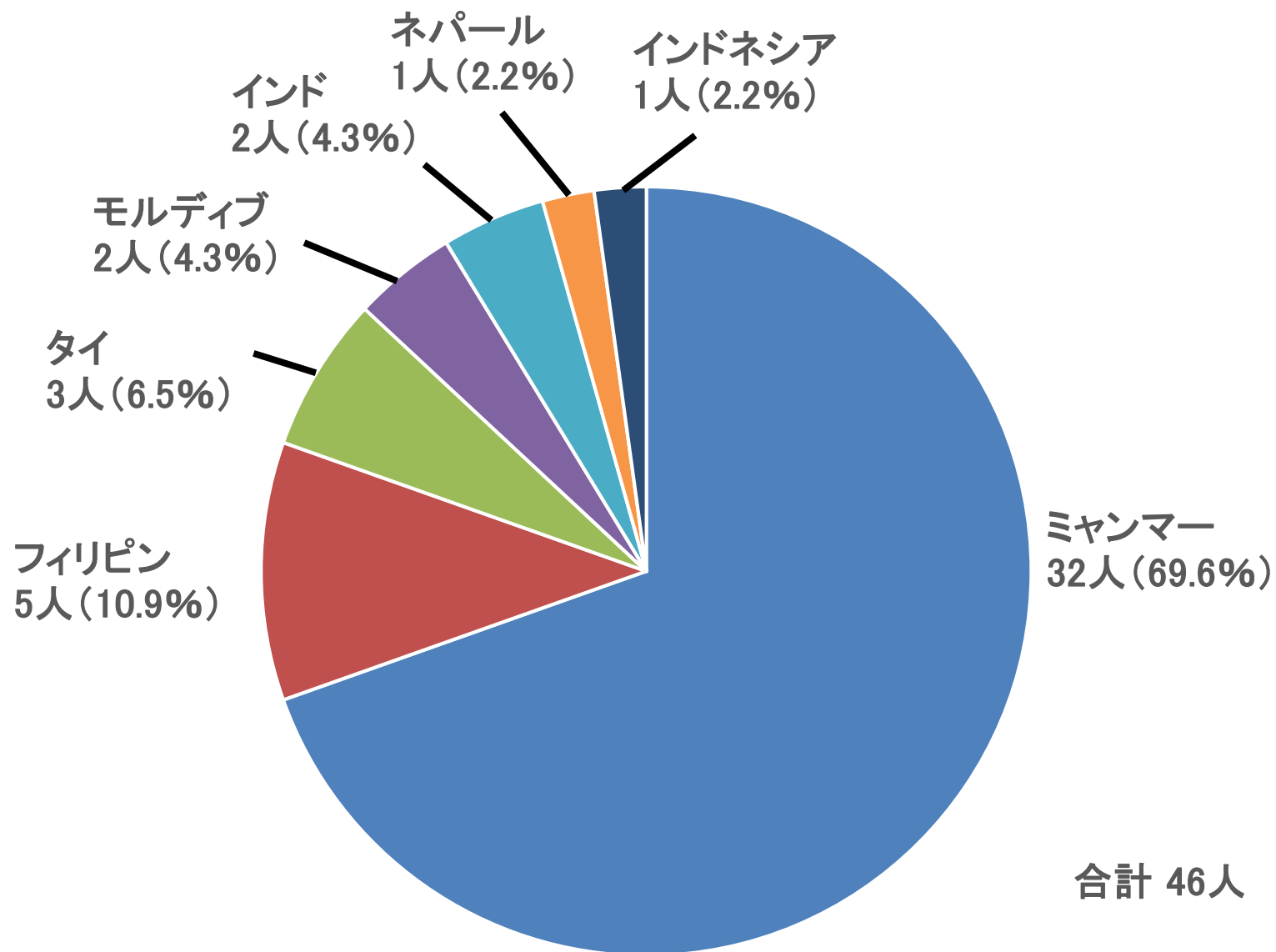


- 急性期のヒトにおけるウイルス血症は非常に高く、吸血した蚊がチクングニアウイルスに感染する可能性は極めて高い。
- したがって日本を含む温帯地域においても輸入症例からチクングニア熱が流行する可能性がある。

2006-2019年におけるチクングニア熱輸入症例の推移

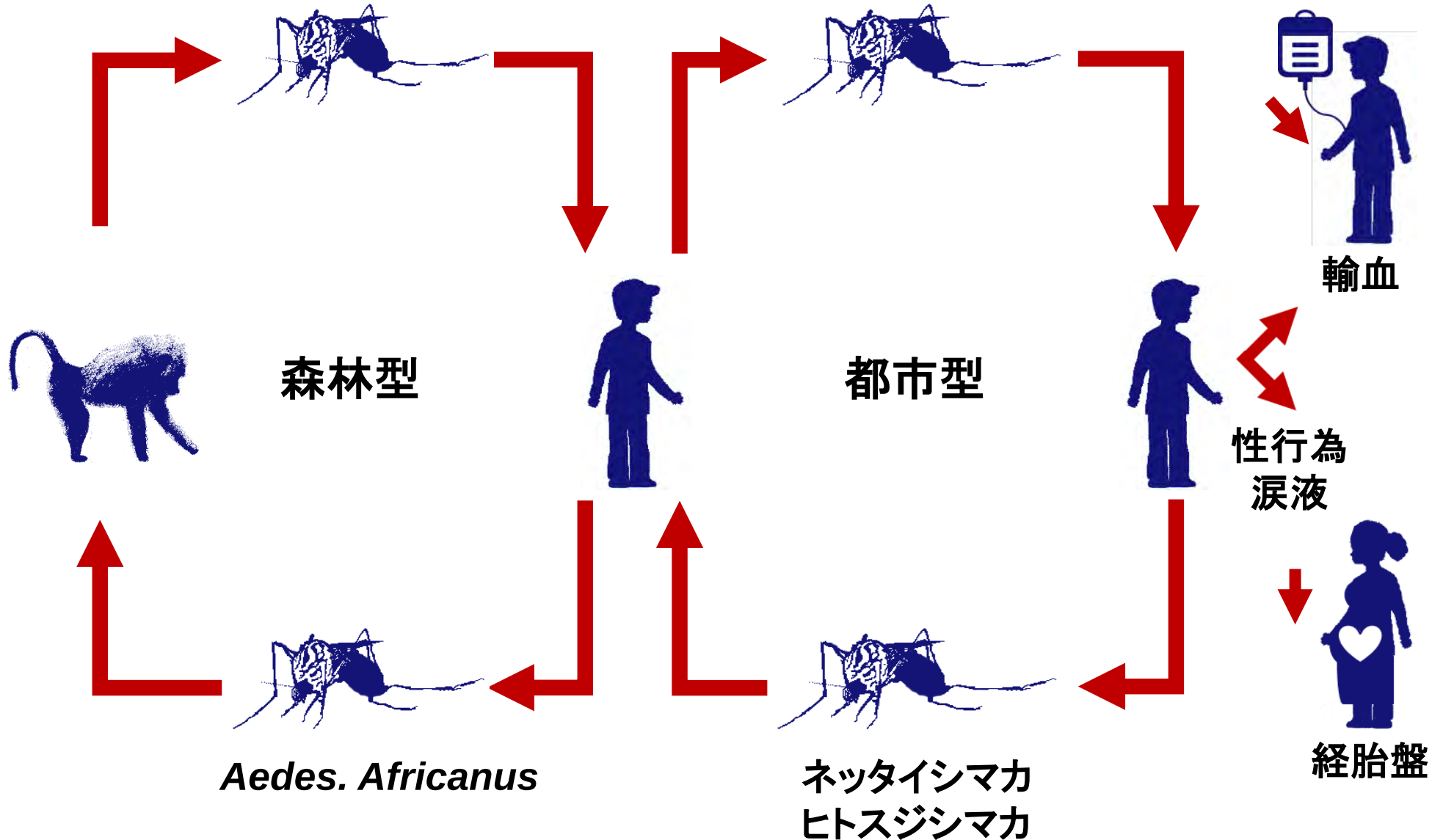


2019年度におけるチクングニア熱輸入症例の推定感染地域



ジカウイルス

ジカウイルスの感染環

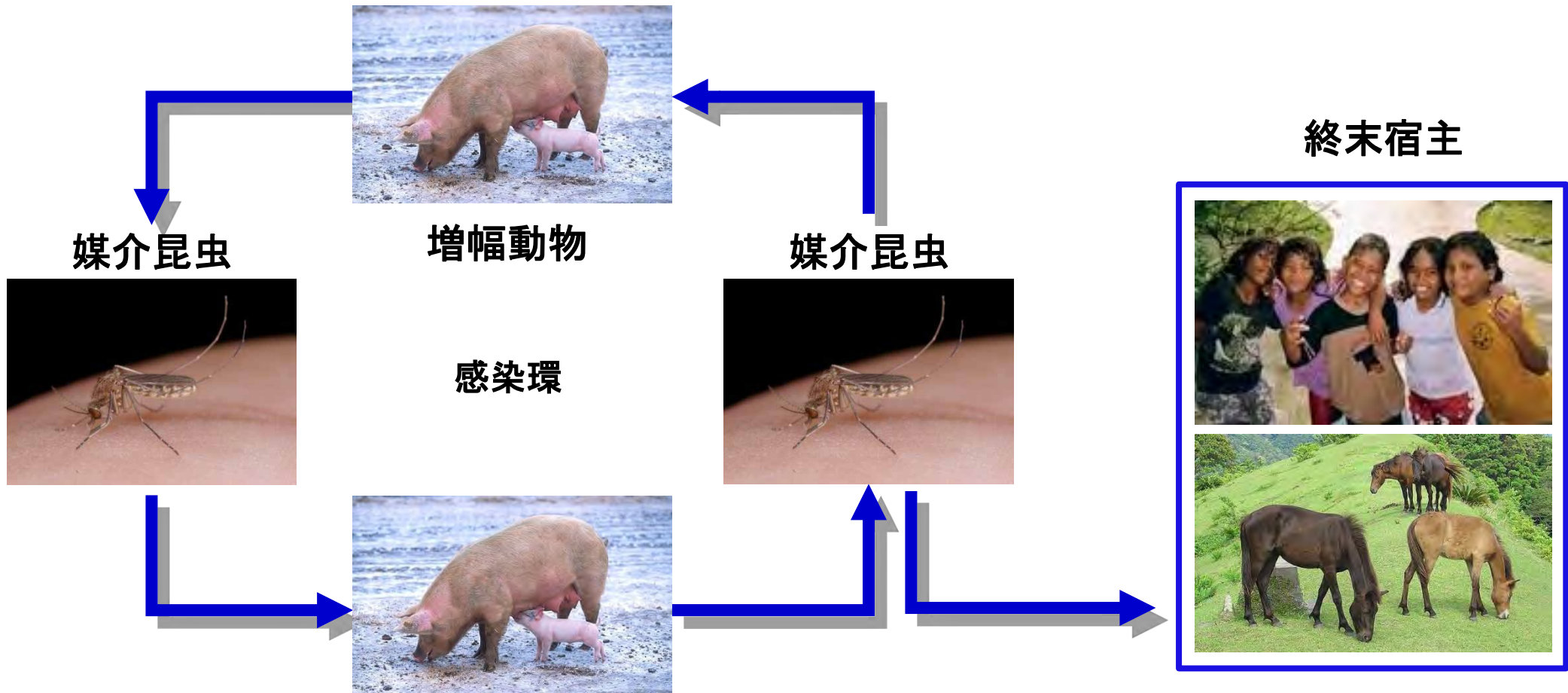


2019-2020年におけるジカウイルス病輸入症例

年	発生地域	性別	年齢	主な症状	推定感染地域
2019	静岡県	女	30		タイ
2019	愛知県	男	40	関節痛、筋肉痛	フィリピン セブ島
2019	愛知県	女	29	関節痛、筋肉痛	タイ バンコク
2020	埼玉県	男	39	発熱、発疹、結膜充血、白血球減少	インドネシア

日本脳炎ウイルス

日本脳炎ウイルスの生態



- 日本やタイではコガタアカイエカとブタの間で日本脳炎ウイルスの感染環が形成されている
- 日本脳炎ウイルスは、おもにブタの体内で大量に増えて、その血を吸った蚊が感染し、ウイルスを排出する
- ヒトは日本脳炎ウイルスに感染したコガタアカイエカに吸血されることで感染する
- ヒトで血中に検出されるウイルスは一過性であり、量的にも極めて少なく、ヒトからヒトへの感染はない

国内における日本脳炎患者数の推移(1991年～2019年)

year	total	under 14	under 7
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
2005	7	0	0

year	total	under 14	under 7
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
2017	3	0	0
2018	0	0	0
2019	10	0	0
2020	4	0	0

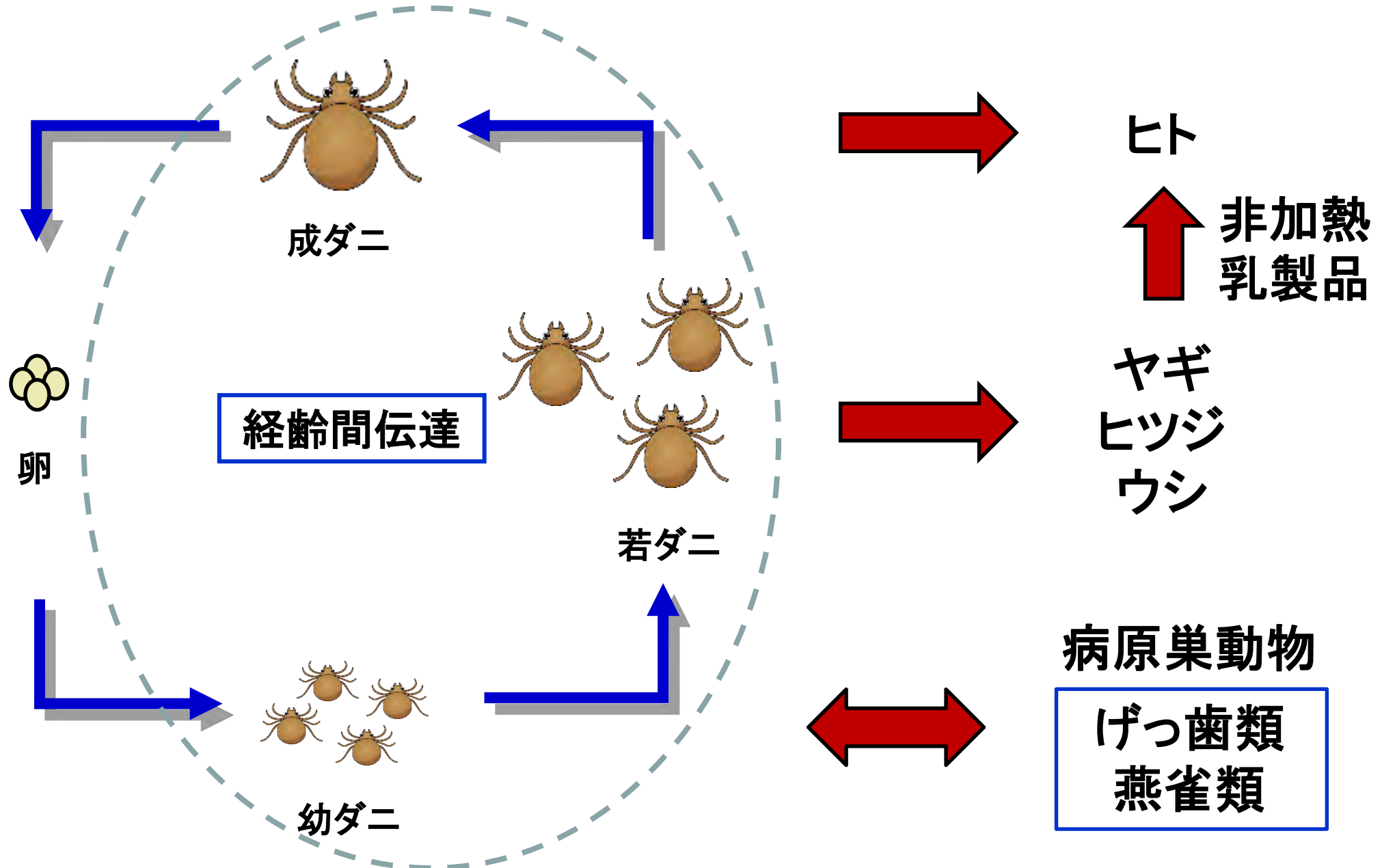
WHO西太平洋地域における日本脳炎患者数の推移

Country and Region	Surveillance program	Number of reported cases							
		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019 (year)
Australia	National	1	4	1	3	0	1	0	3
Cambodia	sentinel (6)	55	41	60	48	10	5	11	1
China	sentinel (27)	1763	2178	858	624	1130	1147	1800	369
Japan	National	2	9	2	2	11	3	0	10
Lao	sentinel (3)	23	9	4	13	19	9	11	96
Malaysia	National	22	12	47	36	59	20	28	48
Papua New Guinea	sentinel (1)	0	0	1	4	0	1	0	0
The Philippines	sentinel (9)	24	25	69	115	312	361	204	143
Korea R.	National	20	14	26	40	28	9	-	34
Singapore	National	0	0	0	-	-	0	0	-
Viet Num	sentinel (9)	183	224	421	368	357	200	313	196

WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system

ダニ媒介脳炎

ダニ媒介脳炎ウイルスの生態



国内におけるダニ脳炎症例

年代	性別	発症日	TBE中和抗体価	症状	推定感染地域
30's	女性	1993年10月	6病日：640倍, 43病日：2560倍	発熱、吐気、頭痛、髄膜刺激症状、痙攣発作、意識障害	道南圏域
40's	男性	2016年7月中旬	3病日：<25倍, 10病日：3200倍	発熱、筋肉痛、関節痛、麻痺、意識障害、痙攣、髄膜炎、脳炎、 死亡	道内
70's	男性	2017年6月中旬	急性期血清（6/20）： 50倍, ペア血清（7/3）： 800倍	発熱、頭痛、意識障害、脳炎、 死亡	道南圏域
70's	男性	2017年7月中旬	急性期血清（7/18）： 800倍, ペア血清（7/31）： 12800倍	発熱、頭痛、意識障害、脳炎	道央圏域
40's	女性	2018年5月下旬	-	発熱、意識障害、髄膜炎、脳炎	道北圏域

まとめ

- 今後も適宜、遺伝子検査用陽性対照の配布および中和検査用ウイルスの分与を実施する
- 世界的に流行が継続しているデングウイルス、ジカウイルス、チクングニアウイルスの流行状況を注視する
- 国内で流行が継続している日本脳炎、ダニ媒介脳炎の流行状況を注視する
- アルボウイルス感染症レファレンスセンターを中心にアルボウイルス感染症の検査体制を維持・強化する

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（案）

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)
国立感染症研究所ウイルス第二部第二室	

ウイルス二部レファレンス活動（R1-R3年度）

抗血清、細胞の配布（R 1 年度実績）

抗血清分与	2衛研(延べ19種類、3プール血清)
細胞分与	3衛研(延べ5種類)

（R 2 年度実績）

抗血清分与	1衛研(15種類)
-------	-----------

（R 3 年度実績）

抗血清分与	1衛研(延べ19種類、3プール血清)
細胞分与	3衛研(2種類)

エンテロウイルスレファレンスセンター会議取りまとめ

R1年度 第40回研究会2019年7月10-11日 熊本県

R2年度 延期

R3年度 ウェブ会議 2021年9月29日

エンテロウイルスレファレンスセンター会議

R3年度 ウェブ開催 2021年9月29日

議事次第

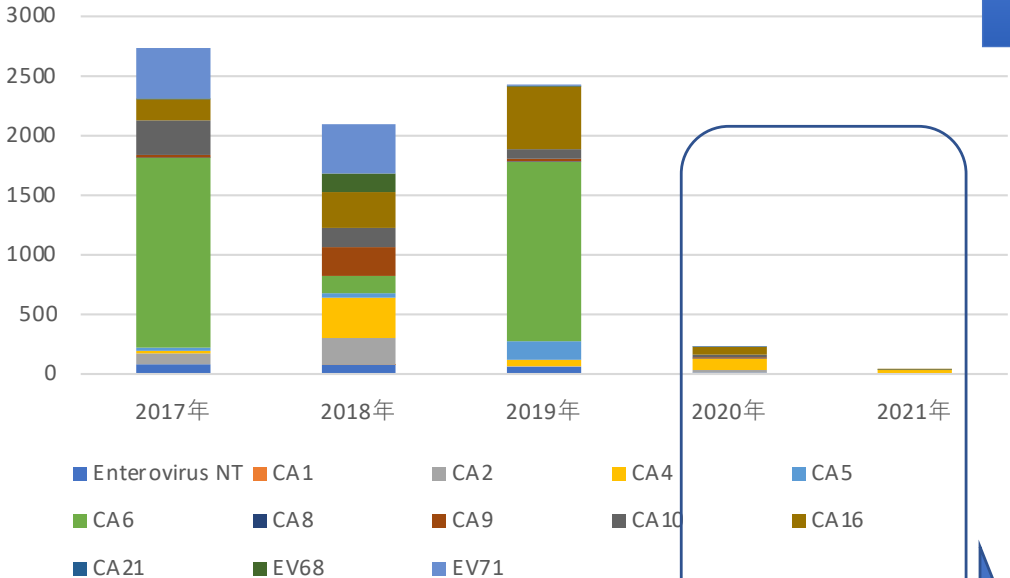
- 参加者の紹介
- 各支部によるエンテロウイルス検査状況に関わる情報提供
- AFP検査について（情報提供）
- その他

参加者

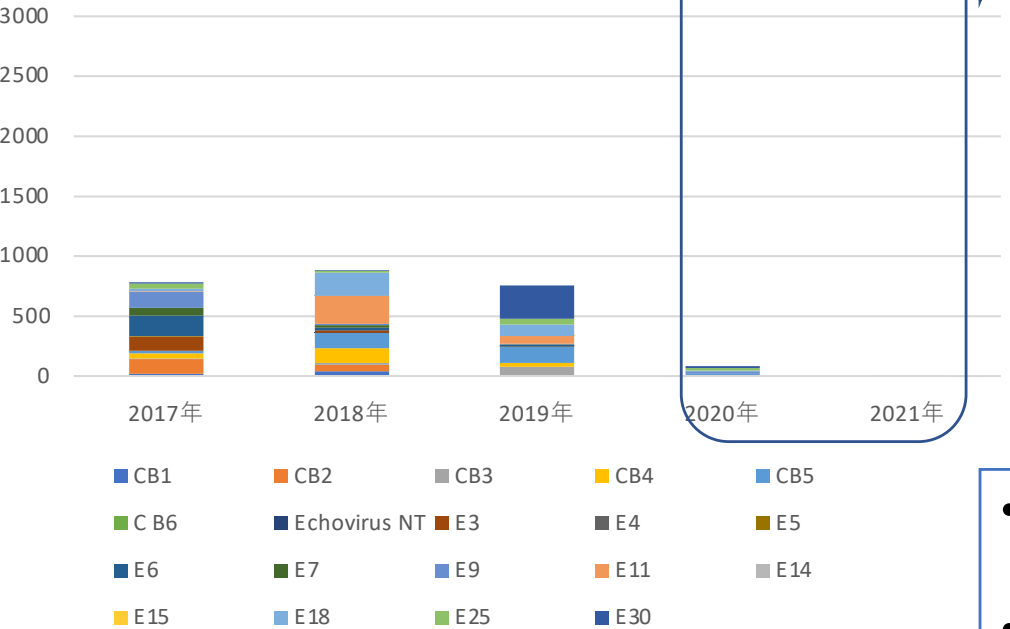
エンテロウイルスリファレンスセンター（6支部）
国立感染症研究所ウイルス第二部第二室

エンテロウイルス検出状況のレビュー (R2-R3)

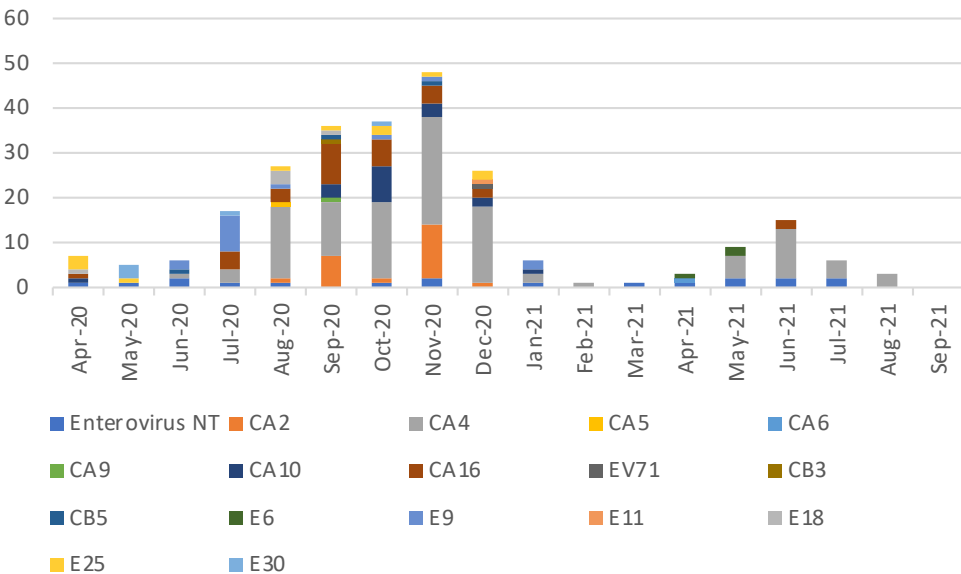
EV-A、EV-C、EV-Dの報告数



EV-B報告数



エンテロウイルスの報告



- 2020-21はエンテロウイルス検出報告数は激減
- EV-A報告には季節周期性がみられる

会議の概要

各支部によるエンテロウイルス検査状況に関わる情報提供

- COVID-19の感染拡大に伴い、手足口病、ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎などの症例報告及び検体提出数は大幅に減少した。
- しかしいずれの支部でも検体からは少数ながらもEV-A, EV-B群が検出されている
- このため今後の動向に注視が必要

AFP検査について（情報提供）

- 厚生労働研究班で検討中のAFP検査のフローについてウイルス二部より情報提供
- ポリオ否定のための糞便検査に関しては感染研で実施することとなった
- 検体送付の流れ等、詳細については今後情報提供を行っていく予定

その他

- 抗血清を用いた中和法、遺伝子解析による同定法などの状況につき意見交換
- エンテロウイルスレファレンスセンター会議の世話人交替について、レファレンスセンター間で承諾を得た
- 次回会議より感染研ウイルス二部有田第二室長が世話人を担当。今後会議の運営方法など地方衛生研究所の皆様と相談していきたいのでご協力願いたい

9. ノロウイルス

ノロウイルス（下痢症ウイルス） レファレンスセンター報告

国立感染症研究所 ウイルス第二部
2021年8月

報告内容

- ノロウイルス
 - 現行のGII検出用リアルタイムPCRに用いるプライマー・プローブについて
- ロタウイルス
 - ロタウイルスのリアルタイムPCR用プライマー・プローブセットについて
- サポウイルス
 - 検出マニュアル発行について

ノロウイルスのリアルタイムPCRによる検出

参照論文

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Apr. 2003, p. 1548-1557
0095-1137/03/\$08.00+0 DOI: 10.1128/JCM.41.4.1548-1557.2003
Copyright © 2003, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 41, No. 4

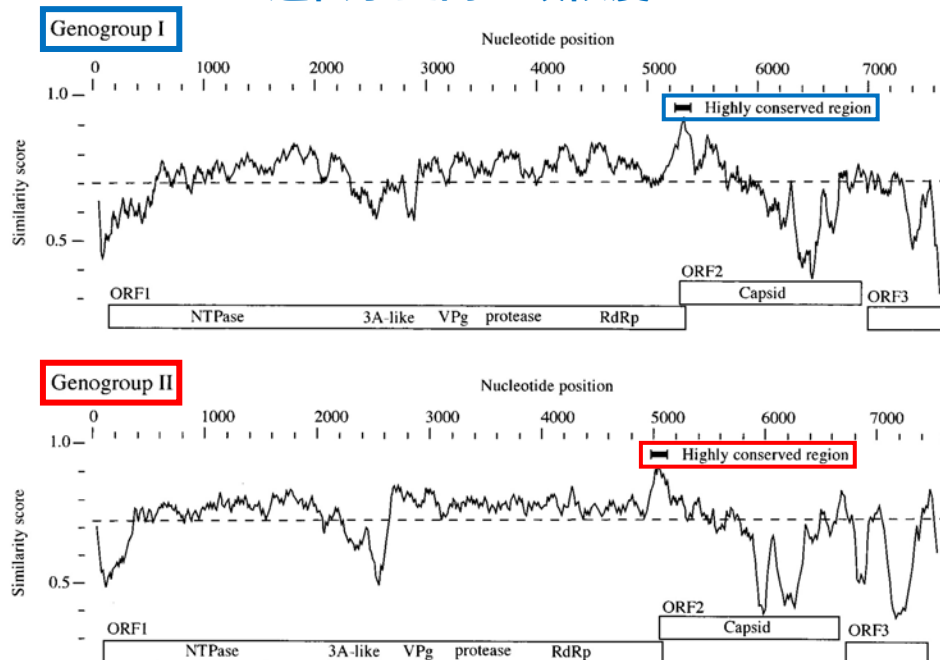
Broadly Reactive and Highly Sensitive Assay for Norwalk-Like Viruses Based on Real-Time Quantitative Reverse Transcription-PCR

Tsutomu Kageyama,^{1*} Shigeyuki Kojima,¹ Michiyo Shinohara,² Kazue Uchida,² Shuetsu Fukushi,¹
Fuminori B. Hoshino,¹ Naokazu Takeda,³ and Kazuhiko Katayama³

Section of Infectious Disease, R&D Center, BML, Kawagoe, Saitama 350-1101,¹ Saitama Institute of Public Health, Saitama,
Saitama 338-0824,² and Department of Virus Diseases and Vaccine Control, National Institute of
Infectious Diseases, Musashi-murayama, Tokyo 208-0011,³ Japan

Received 15 April 2002/Returned for modification 28 September 2002/Accepted 6 January 2003

遺伝子型内の類似度



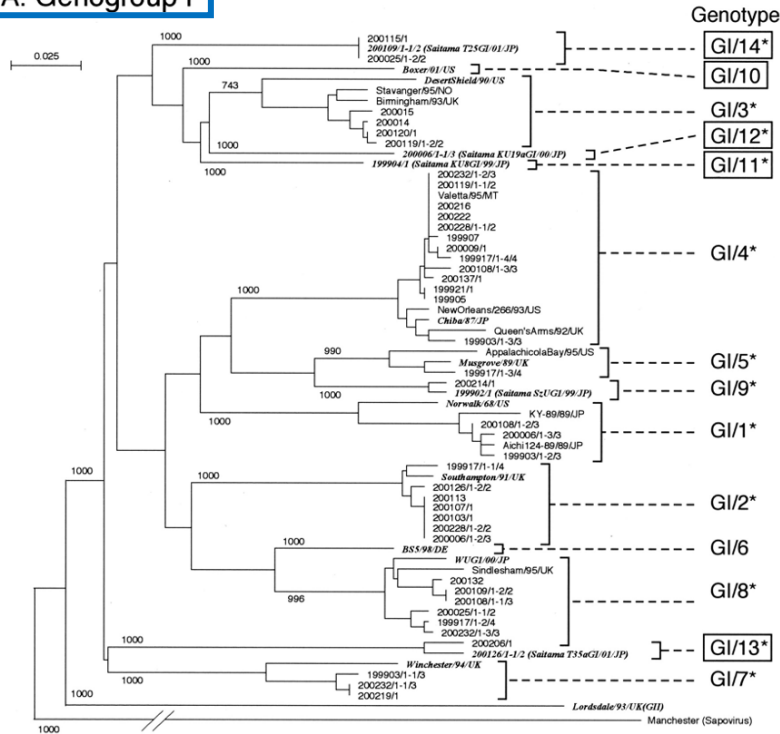
リアルタイムPCR用 プライマー・プローブセット

Genogroup	Primer or probe
GI	Primer COG1F Primer COG1R Probe ^c RING1(a)-TP RING1(b)-TP
GII	Primer COG2F Primer COG2R Probe RING2-TP

Fig. 1、Table 2をそれぞれ改変

既存プライマー・プローブで検出できない GII遺伝子型の出現とプライマー・プローブの変更

A. Genogroup I



B. Genogroup II



Genogroup	Primer or probe
GI	Primer COG1F Primer COG1R Probe ^c RING1(a)-TP RING1(b)-TP
GII	Primer COG2F Primer COG2R Probe RING2-TP

+ Primer ALPF
+ Probe RING2AL-TP

ノロウイルスの再分類（2013年時点）

Genogroup I

旧表記	新表記
GI/1	GI.1
GI/2	GI.2
GI/3	GI.3
GI/4	GI.4
GI/5	GI.5
GI/6	GI.6
GI/7	GI.7
GI/8	GI.6
GI/9	GI.5
GI/10	GI.8
GI/11	GI.3
GI/12	未定NA
GI/13	GI.9
GI/14	GI.3

Genogroup II

旧表記	新表記
GII/1	GII.1
GII/2	GII.2
GII/3	GII.3
GII/4	GII.4
GII/5	GII.5
GII/6	GII.6
GII/7	GII.7
GII/8	GII.8
GII/9	GII.9
GII/10	GII.10
GII/11	GII.17
GII/12	GII.12
GII/13	GII.14
GII/14	GII.13
GII/15	GII.16
GII/16	GII.21
(GII/17=GIV)	—
GII/18	GII.22
GII/19	GII.15
—	GII.11
—	GII.18
—	GII.19
—	GII.20

2013年の再分類で
GII/17がGIVに変更された



GIVは稀にしか検出されないが、
ヒトから検出されることから
引き続きRING2AL-TPを使用

プライマー・プローブ変更前後におけるリアルタイムPCRの比較

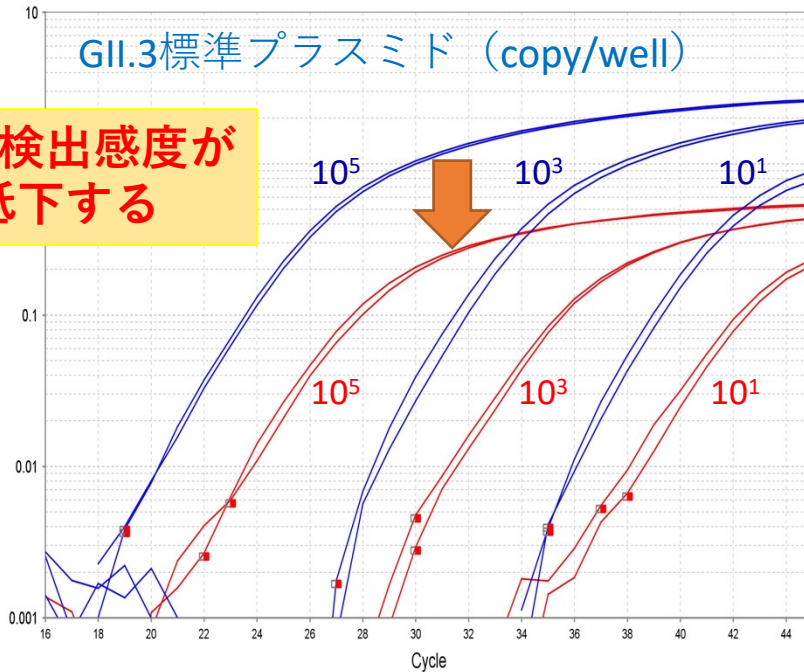
	プライマー (μM)			プローブ (μM)	
	COG2F	COG2R	ALPF	RING2-TP	RING2AL-TP
	0.4	0.4		0.2	
	0.4	0.4	0.4		0.2

RING2-TP: TGGGAGGGCGATCGCAATCT

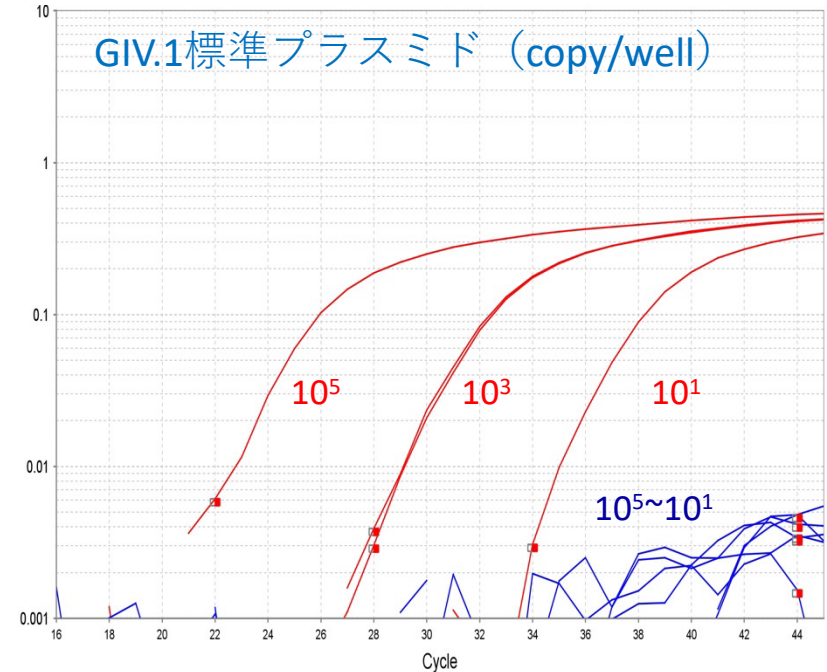
RING2AL-TP: TGGGAGGGSGATCGCRATCT

GII.3標準プラスミド (copy/well)

GIIの検出感度が低下する



GIV.1標準プラスミド (copy/well)



Thermo QuantStudio 3

50°C, 2 min → 95°C, 10 min → (95°C, 15 sec → 56°C, 1 min) x40 cycles

ノロウイルスGII検出用リアルタイムPCR に用いるプライマー・プローブについて

- GIV（旧GII/17：アルファトロン型）は既存のGII検出用プライマー・プローブセットでは検出できない
- GIV用プライマー・プローブセットは、GII用セットに比べてGIIの検出感度が低下するので注意が必要である

ロタウイルスのリアルタイムPCR用プライマー・プローブセットについて

- 現在、2種類のプライマー・プローブセットが広く利用されている。
(ターゲットはいずれもNSP3遺伝子だが、位置が異なる)

セット① (Freeman *et al.*)

Journal of Medical virology 80 (2008) 1489–1496

Target	Primer name	5' – sequence –3'	Product size	Position
NSP3	NVP3-FDeg	ACCATCTWCACRTRACCCTC	87	988–1007
	NVP3-R1	GGTCACATAACGCCCCTATA		1055–1074
	NVP3-Probe	ATGAGCACAATAGTTAAAAGCTAACACTGTCAA		1009–1041

※Integrated DNA Technologies (IDT)社のダブルクエンチャープローブ (5'-FAM/ZEN/3'-IBFQ) の使用を推奨。

セット② (Jothikumar *et al.*)

Journal of Virological Methods 155 (2009) 126–131

Target	Primer name	5' – sequence –3'	Product size	Position
NSP3	JVKF	CAGTGGTTGATGCTCAAGATGGA	131	17–39
	JVKR	TCATTGTAATCATATTGAATACCCA		123–147
	JVKP	ACAACTGCAGCTTCAAAAGAAGWGT		72–96

ロタウイルスのリアルタイムPCR用プライマー・プローブセットについて

- セット①、②とも、主要な流行株（T1型、T2型）は概ね検出可能。
- セット①は幅広いロタウイルス株を検出可能。
ただし、便検体ではしばしば非特異反応が見られ、
陰性検体でも10 copies/uL前後検出されて偽陽性となる場合がある。
100 copies/uL以上を陽性として判定するのが無難。

注意！

- セット②はAU-1型株（T3型）を検出できない。
- ワクチン株のうち、ロタリックス（T1型）は検出可能だが、
ロタテック（T6型）は検出感度が大幅に落ちる。（1/1000程度）
→ セット②は非推奨。

サポウイルス検出マニュアル

- 第1版が2021年7月に発行された

地方衛生研究所担当者の皆さま

- 日頃よりノロウイルス（下痢症ウイルス）レファレンスセンター活動にご協力頂き、ありがとうございます。
- 新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、下痢症ウイルスの流行が抑えられています。これにより、下痢症ウイルス感染症に対して免疫力のない、あるいは、低下した人たちが蓄積されていると考えられますので、今後大流行の発生が懸念されます。継続的な注意喚起が必要と考えます。

標準プラスミド（陽性コントロール）請求先

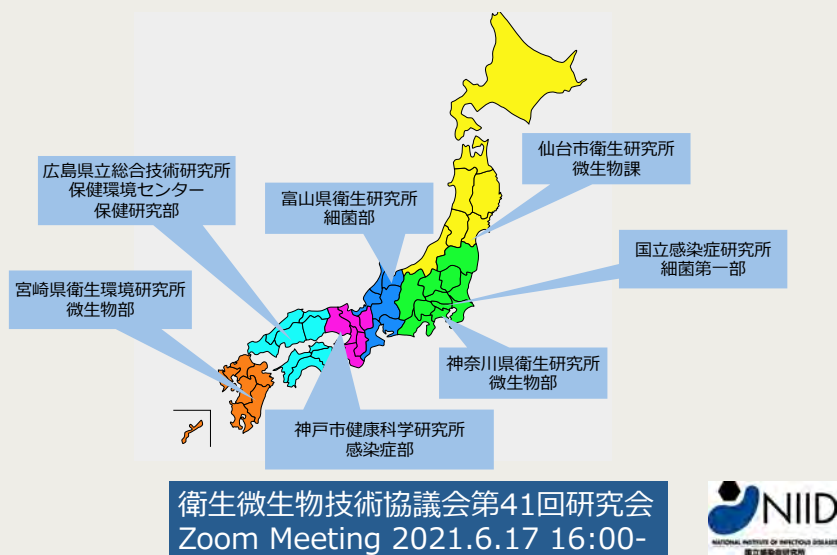
- ノロウイルス
 - 国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター
第六室 岡本 貴世子（ k-okmt@nih.go.jp ）
- ロタウイルス、サポウイルス
 - 国立感染症研究所 ウイルス第二部
第一室 染谷 雄一（ someya@nih.go.jp ）

ご意見をお寄せください

- 既存の病原体検出マニュアルに記載された方法の問題点や改善すべき点について
- アストロウイルス、アイチウイルス検出について、実施の有無、方法の比較の経験（優劣）、マニュアル作成の必要性など
- ウイルス第二部 染谷（ someya@nih.go.jp ）までお願いします。

10. レジオネラ

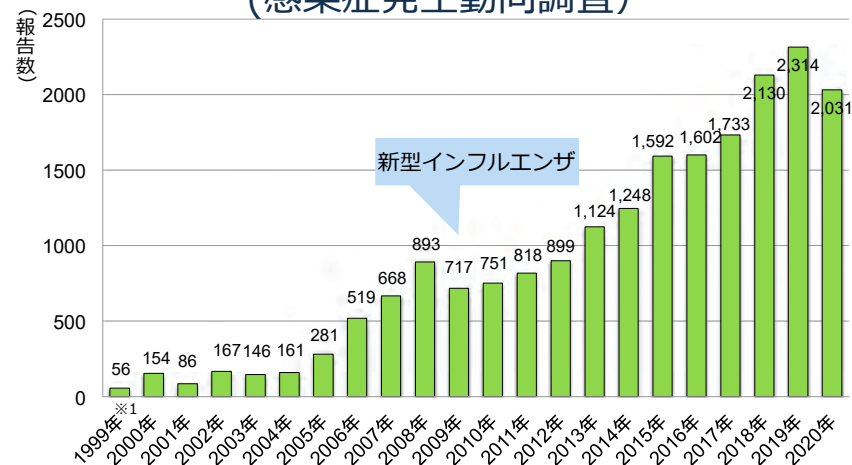
レジオネラ・レファレンスセンター会議



今日の議題

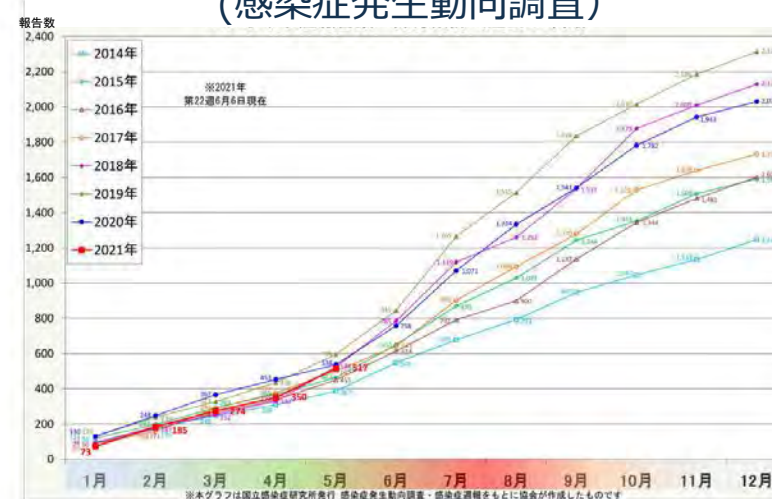
- ・ レジオネラ症発生動向
- ・ 臨床分離株の収集
- ・ 昨年度活動報告 （以上感染研から）
- ・ レジオネラ分離培地について
- ・ SBTについて

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。

レジオネラ症報告数・週毎累計 (感染症発生動向調査)

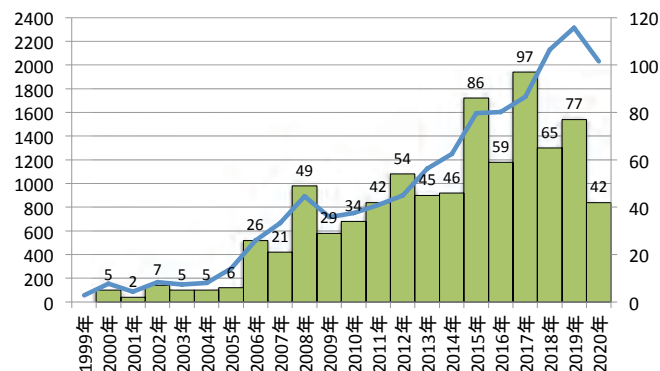


分離年別 収集レジオネラ臨床分離株

(2021年6月現在)

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。

収集臨床分離株の内訳

2021年6月現在

<i>L. pneumophila</i> 795株 (98.3%)		<i>L. anisa</i> 1株 (0.1%)
SG1 709株 (87.6%)	SG9 9株 (1.1%)	<i>L. bozemanai</i> 1株 (0.1%)
SG2 17株 (2.1%)	SG10 5株 (0.6%)	<i>L. dumoffii</i> 1株 (0.1%)
SG3 18株 (2.2%)	SG12 2株 (0.3%)	<i>L. feeleii</i> 2株 (0.3%)
SG4 4株 (0.5%)	SG13 2株 (0.3%)	<i>L. londiniensis</i> 1株 (0.1%)
SG5 12株 (1.5%)	SG14 1株 (0.1%)	<i>L. longbeachae</i> 7株 (0.9%)
SG6 10株 (1.2%)	SG15 1株 (0.1%)	<i>L. rubrilucens</i> 1株 (0.1%)
SG7 2株 (0.3%)		
SG8 2株 (0.3%)	UT* 1株 (0.1%)	
		計 809株 (100%)

*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。

SBTによる遺伝子型別結果は個別に報告

2020年度活動

- 市販されていないレジオネラ免疫血清の
受注生産品（デンカ）の配布
レジオネラ・ニューモフィラ混合血清
ロングビーチ1群、2群、
フィーレイ1群、2群、アニサ、
ロンデニエンシス1群、2群
- レジオネラ属菌検査外部精度管理
64地衛研が参加（例年より1割減）
- 病原体検出マニュアル「レジオネラ症」改訂
（2020年9月）

時間の都合で本会議ではご紹介できませんでしたが、以下参考資料です。

PHE（Public Health England）について

- SBTのHPを運営
- mip*遺伝子によるレジオネラ菌種同定のHPを運営

2020年1月からHPがインターネットの不具合に
より閉鎖（再開を目指している）

SBTについては、**legionella-sbt@phe.gov.uk**
にデータを送付することで対応

- EQA（外部精度管理）を主催

水検体からのレジオネラ属菌の分離

長年継続実施



2検体ずつ年に3回

Protecting and improving the nation's health

LEGIONELLA ISOLATION SCHEME water microbiology examinations

Sample schedule for 1 July 2020 to 31 March 2021

Distribution number	Sample numbers	Dispatch date	Date results due by	Examinations and enumerations required
G119	G119A G119B	27/07/2020	04/09/2020	Detection, enumeration and identification of <i>Legionella</i> spp.
G120	G120A G120B	28/09/2020	06/11/2020	
G121	G121A G121B	15/02/2021	26/03/2021	

参加してみました 新しく始まったEQA “Legionella investigation”

次回参加案内
が来たらお知らせします。

- 臨床検体サンプル
集団感染事例を想定して、模擬喀痰、模擬尿、各5サンプル。

£600+£600+£50
約18万円

凍結乾燥品



液体



- 環境検体サンプル
 - 集団感染事例を想定して、水検体3、ぬぐい2。
 - 通常検査を想定して、水検体3、ぬぐい2。



LENTICULE® discs

新しく始まったEQA “Legionella investigation”

- 臨床検体サンプル
集団感染事例を想定して、模擬喀痰、模擬尿、各5サンプル。

Streptococcus oralis,
Streptococcus mitis
なども入っている。

凍結乾燥品



液体



患者	検体	結果	結果
1	噴水に行った	喀痰 <i>Lp</i> SG1 ST109	尿 +
2	噴水に行った	喀痰 <i>Lp</i> SG1 ST109	尿 +
3	噴水に行った	喀痰 <i>Lp</i> SG1 ST109	尿 +
4	噴水の傍に居住	喀痰 -	尿 -
5	噴水に行った		尿 +
6	易感染患者	喀痰 <i>L. longbeachae</i>	

新しく始まったEQA “Legionella investigation”



- 環境検体サンプル

参加者の菌数分布結果
も来る。

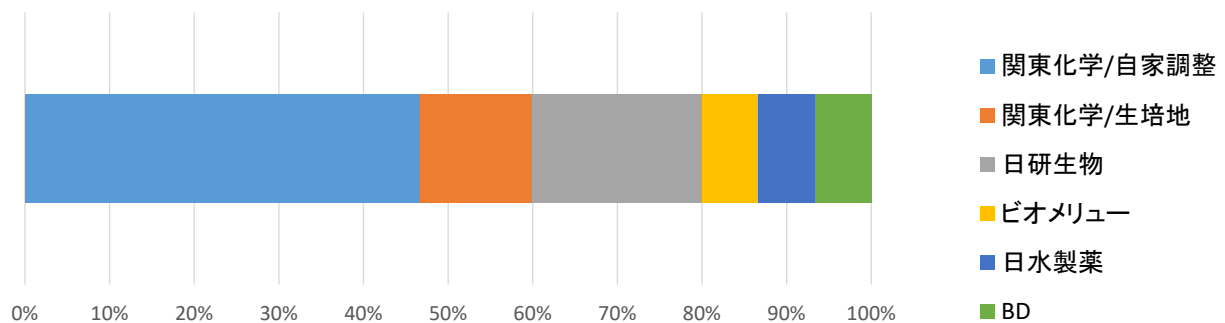
LENTICULE® discs

集団感染調査	検体	結果
噴水の水	水	<i>Lp</i> SG1 ST109
噴水の近くの冷却塔水	水	-
噴水のホースからの拭取り	拭取り	<i>Lp</i> SG1 ST109
噴水の注入水	水	-
噴水のポンプ・フィルター	拭取り	<i>Lp</i> SG1 ST109
通常検査	検体	結果
給湯・給水系	水	<i>Lp</i> SG1 ST47
給湯・給水系からのバイオフィーム	拭取り	-
スパ	水	<i>Lp</i> SG6 ST1734
下水排出付近の河川	水	<i>L. jordanis</i>
給湯・給水系からのバイオフィーム	拭取り	<i>Lp</i> SG1 ST47

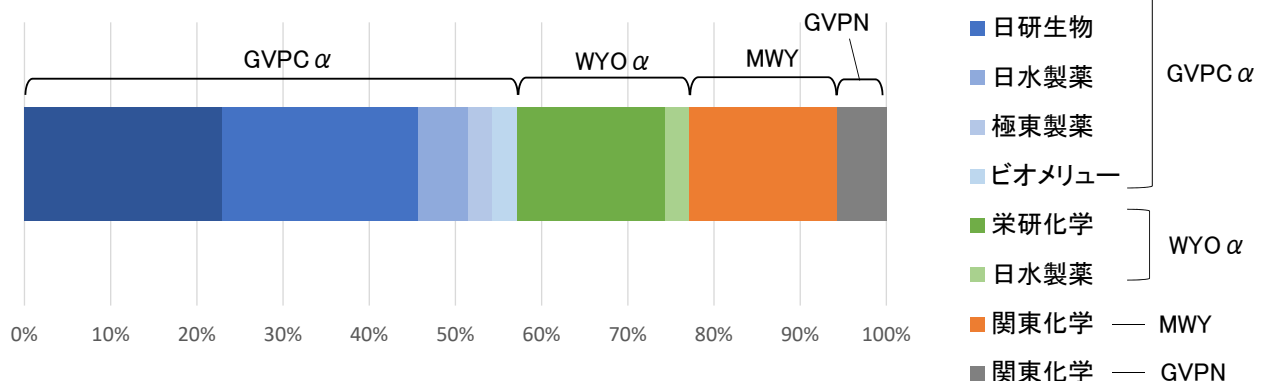
1 回答一覧

自治体	非選択培地			選択培地			備考
	培地の種類	メーカー		培地の種類	メーカー		
仙台市				GVPC α	自家調整	関東化学	
神奈川県				MWY	自家調整	関東化学	
				GVPC α	生培地	日研生物	
富山県	BCYE α	生培地	バイオメリュー	GVPC α	生培地	日水製薬	
神戸市	BCYE α	生培地	関東化学	GVPC α	生培地	関東化学	
広島県	BCYE α	自家調整	関東化学	GVPC α	自家調整	関東化学	
宮崎県	BCYE α	自家調整	関東化学	GVPC α	自家調整	関東化学	
長野県				GVPN	自家調整	OXOID	
				GVPC α	生培地	関東化学	
東京都 (環境担当)	BCYE α	生培地	日研生物	GVPC α	生培地	日研生物	
川崎市	BCYE α		日研生物	WYO α	生培地	栄研化学	
大分県	BCYE α	自家調整	関東化学	GVPC α		日研生物	
				MWY	自家調整	関東化学	
				WYO α	生培地	栄研化学	
				GVPC α	生培地	日研生物	
大阪府	BCYE α	生培地	日水製薬	GVPC α	生培地	日水製薬	
	BCYE α	自家調整	関東化学	GVPC α	自家調整	関東化学	緊急対応用 略痰検査用
				WYO α	生培地	日水製薬	
京都府				GVPC α	生培地	日研生物	
東京都港区				GVPC α	生培地	日研生物	
				WYO α	生培地	栄研化学	
福岡市	BCYE α	生培地	関東化学	MWY	生培地	関東化学	常備
	BCYE α	自家調整	関東化学	MWY	自家調整	関東化学	緊急対応用
				WYO α	生培地	栄研化学	
香川県				GVPC α	自家調整	関東化学	
札幌市	BCYE α	自家調整	関東化学	MWY	自家調整	関東化学	
北九州市				GVPC α	生培地	日研生物	
				WYO α	生培地	栄研化学	
千葉県 (環境担当)	BCYE α	生培地	日研生物	GVPC α	生培地	日研生物	
				GVPC α	生培地	極東製薬	
相模原市				WYO α	生培地	栄研化学	
尼崎市				GVPC α	生培地	バイオメリュー	
岩手県	BCYE α	自家調整	関東化学	MWY	自家調整	関東化学	
				GVPC α	自家調整	関東化学	
岡山県				GVPN	自家調整		調査研究用
国立感染症研究所	BCYE α	自家調整	BD				選択培地は生培地を適宜購入

2 BCYE α のメーカー別利用施設割合



3 選択培地の種類とメーカー別利用施設割合



2021年6月17日レジオネラ・レファレンスセンター担当者会議

Sequence-based typing サイトの 閉鎖への 対応について

議題提案・結果とりまとめ

関東甲信静支部担当

神奈川県衛生研究所

陳内 理生

Sequence-based typingサイトの閉鎖について

- *Legionella pneumophila*の分子疫学的ツールとして利用されてきた European Working Group of Legionella Infections (EWGLI) による Sequence-based typing (SBT) のウェブサイトが、2021年6月16日時点で閉鎖されている。
- サイト管理者であるBaharak Afshar 博士は昨年の11月に復旧予定と一部に回答していたが、新型コロナウイルス感染症の影響もあり、復旧が遅れているとのこと。
- 以上の状況を踏まえ、関東甲信静ブロックの所属機関から、以下のような質問があり、議題として提案した。(以降のスライドはそのとりまとめ結果です。)
 1. SBTを利用している衛生研究所ではどのように対応しているのか知りたい。
 2. 全国的で統一的な対応方針等があれば知りたい。

1. SBTを利用している衛研での対応 (とりまとめ結果)

・レファレンス担当の機関への聞き取り結果

機関	対応
国立感染症研究所	2020年9月時点でのデータベースをBaharak Afshar 博士より提供を受け、実施している。データベースにない新規のST型の場合、Baharak Afshar 博士に問い合わせをしている(必要事項を記入したエクセルファイルとシーケンスファイルを送付する。早ければ翌日、場合によっては10日程度と、先方の状況により回答にかかる時間は異なる)。
神奈川県衛生研究所	感染研前川先生より2020年9月時点でのデータベースをご提供いただき実施
富山県衛生環境研究所	感染研前川先生より2020年9月時点でのデータベースをご提供いただき実施
仙台市衛生研究所	SBTは実施していない
神戸市健康科学研究所	感染研前川先生より2020年9月時点でのデータベースをご提供いただき実施 これを元にSRST2というソフトをベースとした解析用パイプラインを作成し、実施。
宮崎県衛生研究所	SBTは実施していない
広島県立総合技術 研究所保健環境センター	SBTは実施していない

2. 全国における統一的な対応方針等があれば知りたい。(とりまとめ結果)

- 現状、基本的にはウェブサイトの再開を待つ、もしくは個々の衛研で解析環境(MEGA等の活用)を用意するのが現実的。
- ただし、感染研からデータベースを提供することは可能(すでに複数の衛研に提供している)。
- サイト管理者であるBaharak Afshar 博士(メールアドレス:
Baharak.Afshar@phe.gov.uk)に問い合わせをするとSTの結果を返却してもらえる。
- 希望する衛研には神戸市環境衛生研究所から解析用パイプラインを提供できる。
→神奈川県衛生研究所でも提供を受け、テストを行う予定。

令和 3 年度レジオネラレファレンスセンター会議 <活動報告>

北海道・東北・新潟ブロック
仙台市衛生研究所

1. 外部精度管理について

昨年度は、当ブロック取りまとめ分としては 10 機関に参加協力いただいた。
例年、枠がすぐに埋まる状況だが、昨年度は新型コロナの影響か、ぎりぎりまで枠が埋まらない状況であった。

2. 研究費の追加配分による免疫血清配布について

当ブロック内にて、希望を募ったところ、12機関、全ての機関から、混合免疫血清または他菌種の免疫血清の配布希望があった。混合免疫血清について、昨年度は例年の半量にする代わりに、配布本数を多くしていただいたおかげで、希望するすべての機関に配布を行えたところである。

喀痰検体からのレジオネラ属菌検出状況(2017-2020年度)

	2017		2018		2019		2020	
検査検体数	18		22		33		15	
検出病原体	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%
<i>Legionella pneumophila</i> 血清群1	6	35.3	7	31.8	13	39.4	3	20.0
<i>L.p.</i> 血清群2	0	0	0	0	0	0	1	6.7
<i>Legionella sp.</i>	1	5.6	0	0	3	9.1	1	6.7
<i>L. bozeman</i> <i>ae</i>	0	0	0	0	0	0	1	6.7
レジオネラ属菌 合計	7	38.9	7	31.8	16	48.5	6	40.0

●2020年度は、喀痰検体から*L.p*血清群1以外で*L.p*血清群2、レジオネラ属菌*L. bozeman**ae*を検出。⇒イムノクロマト及び遺伝子検出の影響？

会議中のご質問に対する 回答の追加・修正について

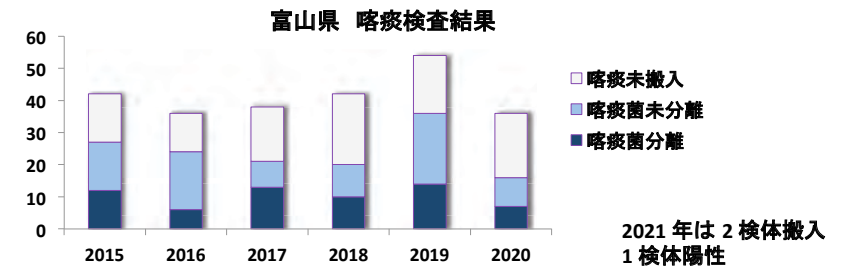
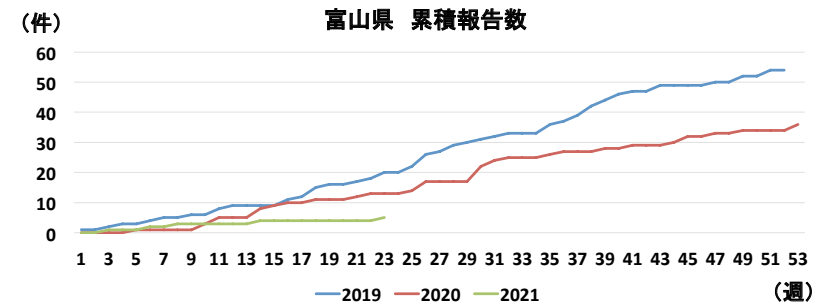
ご質問：*L. bozeman*aeが検出された検体の
診断方法は何か。

- *L. bozeman*aeが検出された検体について由来を確認したところ、尿中抗原により確定診断を受けた検体でした。この病院で使用したキットかどうかは不明ですが、SG1以外も検出可能なリボテストレジオネラにおいて *Legionella dumoffi* 及び *Fluoribacter* (*Legionella*) *bozeman*ae で交差反応性が確認されることがでした（取扱い説明書に記載）。

人口10万人当たり報告数

年	1位	2位	3位	全国平均
2018	岡山	富山	広島	1.67
	4.28	3.87	3.42	
2019	富山	群馬	長野	1.81
	4.97	3.78	3.03	
2020	岡山	富山	長野	1.60
	4.07	3.32	3.14	
2021 (23週)	岡山	岐阜	宮城	0.44
	1.29	0.96	0.90	

富山は 0.46 で 18 位



レファレンス経由での感染研への菌株送付

2021 年 4 株

L. pneumophila 血清群 1 3 株
L. pneumophila 血清群 2 1 株

ST	株数
120	1
354	1
502	1
505	1

L. pneumophila 血清群 2 の検出

ST	分離年	地域
39	2017	A
39	2019	A
354	2020	B

中四国支部報告

情報共有：OXOID粉末培地等の仕様変更

- 3月にOXOIDの培地・サプリメントの仕様変更
 - 培地組成の変更
 - サプリメントの成分が一部基礎培地へ移行
 - Yeast extract, Agarが0.5 g/L増
 - 使用期限が短縮
 - 基礎培地 5年 → 2年
 - 選択培地サプリメント 2年 → 1年
(BCYEのサプリメントは2年)
 - 培地調整時にKOHを添加する工程が追加

1

2

【参考】培地の使用状況(EQA参加機関)

- 令和2年度レジオネラ外部精度管理報告書より抜粋

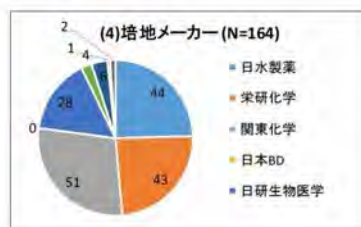
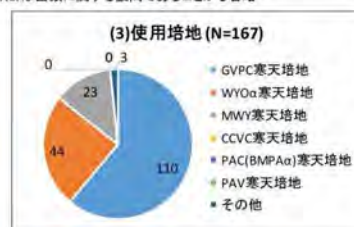
7.2 非濃縮検体1(非選択分離培地)

(1)(2)は菌数に関する数値であることから省略



7.3 非濃縮検体1(選択分離培地 参考値)

(1)(2)は菌数に関する数値であることから省略



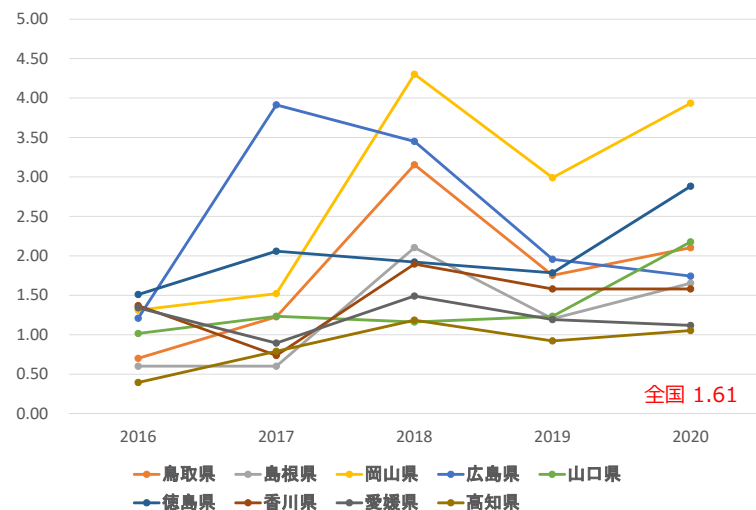
3

令和2年度レファレンスセンター活動内容

- 「公衆浴場等施設の衛生管理におけるレジオネラ症対策に関する研究」班会議への参加
R2.6.10, R2.12.16 いずれもWeb開催
- 中四国支部の外部精度管理参加募集
- レジオネラ免疫血清 ニューモフィラ混合1～3の配布

4

中四国地方のレジオネラ症届出数 (10万人対)



- 全体的に増加傾向
- 岡山県は高値で推移。(2020年は全国で最高値)

5

検査実績 (浴槽水等の衛生管理検査)

自治体	検体の種類	検体数	陽性数	分離された菌種
愛媛県	原水	10	1	レジオネラ属菌
	浴槽水	18	1	<i>L. pneumophila</i> SG1
広島市	浴槽水	29	1	<i>L. maceachernii</i>
岡山市	浴槽水	35	2	レジオネラ属菌
	シャワー水	2	1	レジオネラ属菌
	ジャグジープール水	10	0	

※自施設での実績

6

検査実績 (事案関連)

自治体	事案番号	検体の種類	検体数	陽性数	分離された菌種
香川県	事案A	浴槽水	3	0	
		原水	6	0	
		拭取り	1	0	
	事案B	浴槽水	3	0	
		原水	2	0	
	事案C	浴槽水	18	7	<i>L. pneumophila</i> SG1, 5, 8, 9, 15
		原水	10	0	
		拭取り	2	0	
	事案D	浴槽水	8	4	<i>L. pneumophila</i> SG1, 3, 9, 12
		原水	5	2	<i>L. pneumophila</i> SG12
		喀痰	1	0	
	事案E	浴槽水	4	2	<i>L. pneumophila</i> SG6
		原水	3	0	
	事案F	浴槽水	2	0	
		原水	1	0	

7

検査実績 (調査研究等)

自治体	検体の種類	検体数	陽性数	分離された菌種
岡山県	水溜りの水	36	22	<i>L. pneumophila</i> SG1,2,3,4,5,6,7,8,9
	土壌(菜園)	1	0	
	井戸水	1	0	

8

13. リケッチア

リケツチア・レファレンスセンター 会議2021

令和3年7月9日(2021/7/9)

Zoom

本日の予定

- 全国集計情報の共有

- トピックス

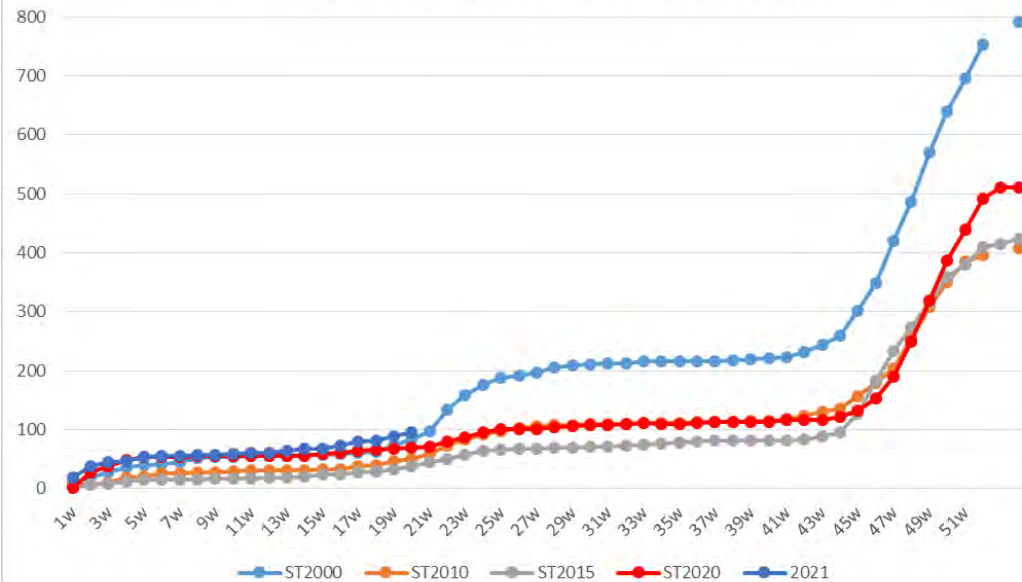
- 千葉県 平良雅克

「関東地方で初めて感染が確認された重症熱性血小板減少症候群の1例」関連情報

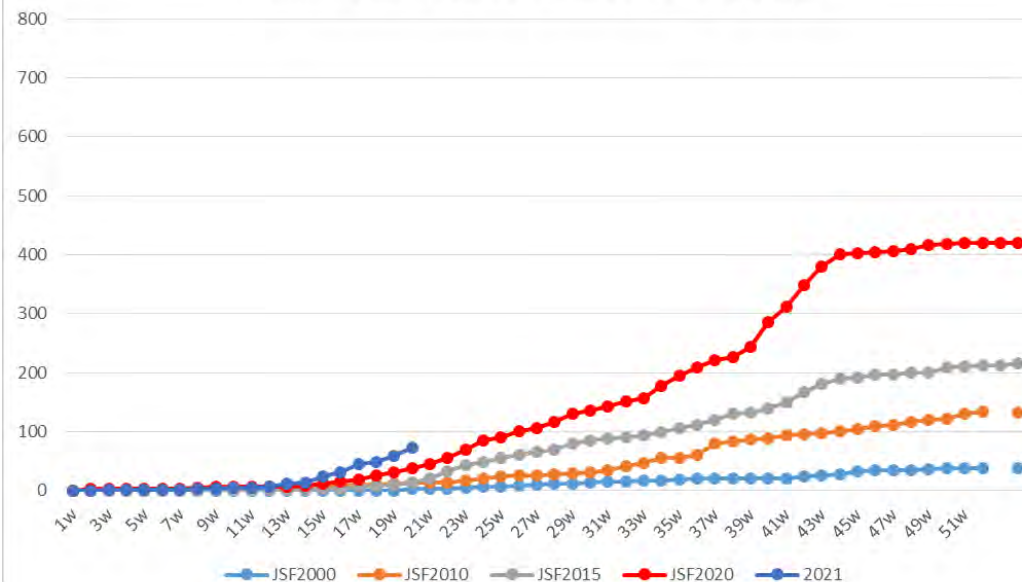
* 参照 : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/sfts-iasrs/10449-497p02.html>

- フリーディスカッション

つつが虫病報告累積数の年内推移



日本紅斑熱報告累積数の年内推移

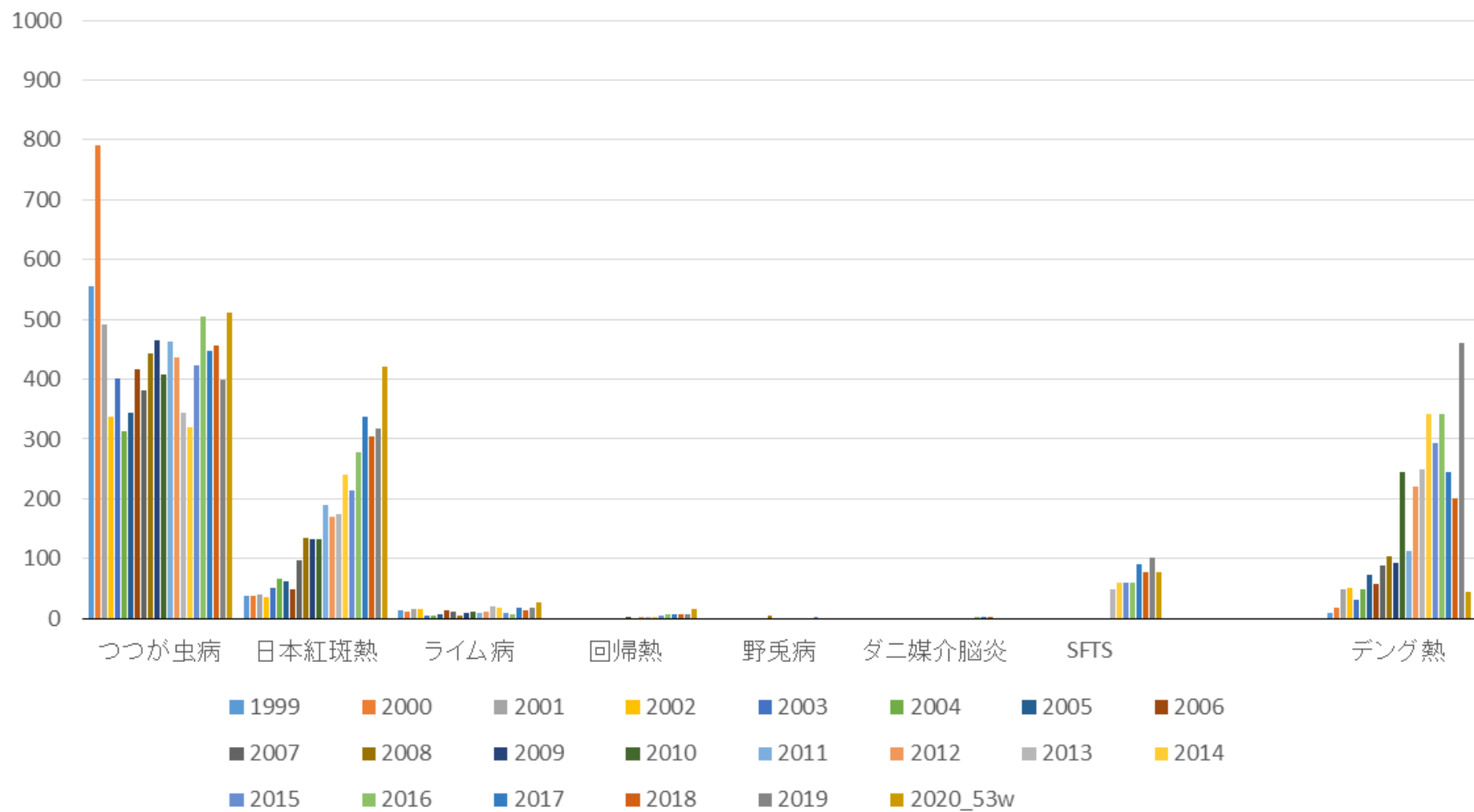


2020年と比較して

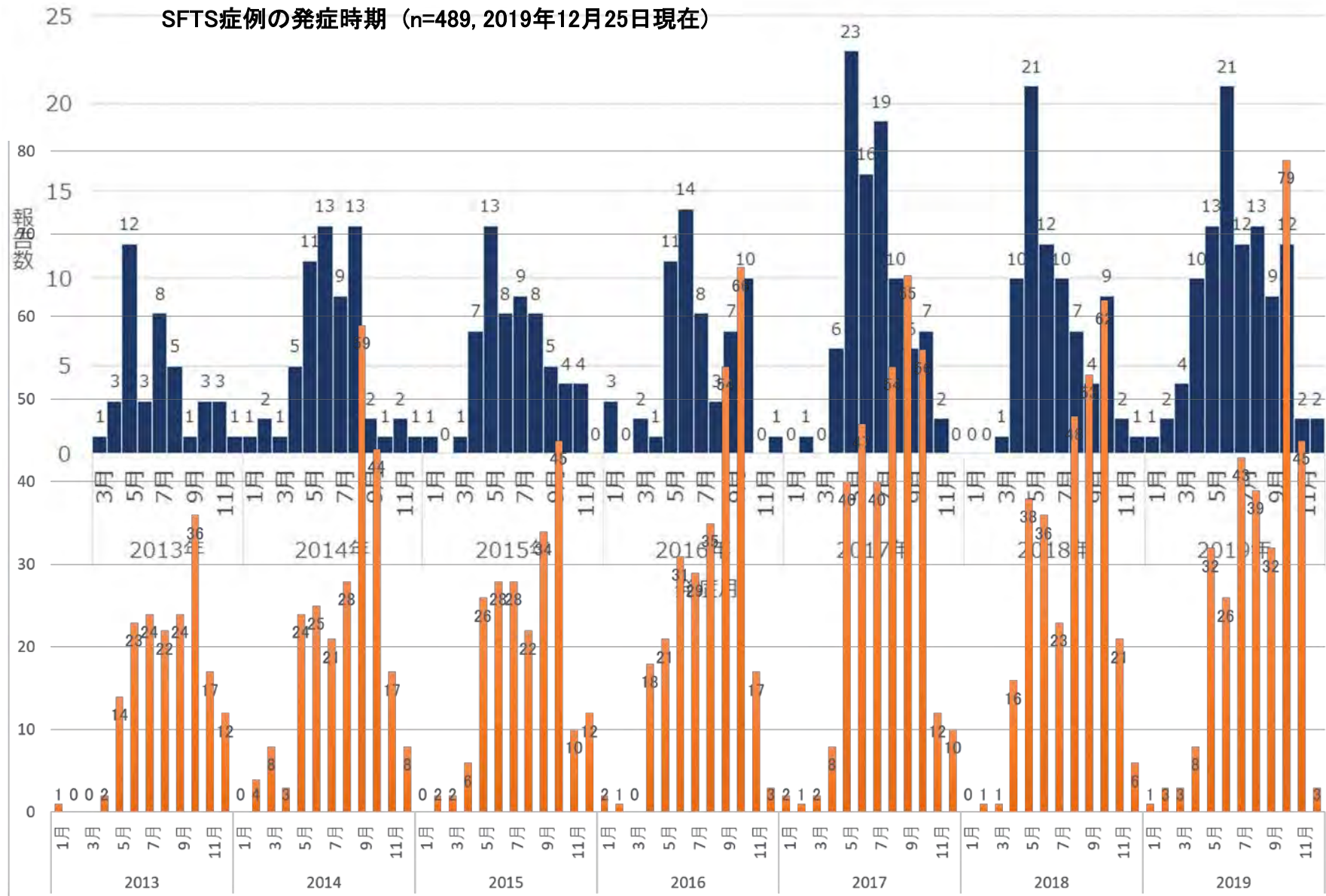
5年前 10年前 20年前
] x2] x3] X10<

日本紅斑熱の届出患者及び死亡例 年別報告数、1999年4月～2019年12月			
	報告数	死亡例	(%)
1999	39		0.00
2000	38		0.00
2001	40	1	2.50
2002	36	1	2.78
2003	52		0.00
2004	66	1	1.52
2005	62	1	1.61
2006	49	1	2.04
2007	98		0.00
2008	135	1	0.74
2009	132	1	0.76
2010	132	3	2.27
2011	190	2	1.05
2012	171		0.00
2013	175	1	0.57
2014	241		0.00
2015	215	5	2.33
2016	277	3	1.08
2017	337	6	1.78
2018	305	4	1.31
2019	318	13	4.09

感染症法で規定されている主なダニ媒介感染症届出数の年次推移(+デング熱)



SFTS症例の発症時期 (n=489, 2019年12月25日現在)



日本紅斑熱の月別届出数 2013～2019

資料

- IASR 2017年6月号 特集: つつが虫病・日本紅斑熱
- International Journal of Infectious Diseases, 2021 Apr;105:560-566.
doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.069. Epub 2021 Feb 18.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971221001557?via%3Dihub>
- IASR 2020年8月号 特集: 日本紅斑熱



Descriptive epidemiology of rickettsial infections in Japan: Scrub typhus and Japanese spotted fever, 2007-2016

Hitomi Kinoshita, Yuzo Arima, Mika Shigematsu, Tomimasa Sunagawa, Masayuki Saijo, Kazunori Oishi¹, Shuji Ando*

National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

ARTICLE INFO

Article history:
Received 31 December 2020
Received in revised form 15 February 2021
Accepted 16 February 2021

Keywords:
Scrub typhus
Japanese spotted fever
Rickettsia
Vector-borne disease
Surveillance
Japan

ABSTRACT

Objective: This study aimed to describe the epidemiological and clinical characteristics of endemics of two rickettsial diseases, scrub typhus (ST) and Japanese spotted fever (JSF), in Japan.
Methods: We conducted a retrospective, descriptive epidemiological assessment of cases notified via national surveillance from 2007-2016.
Results: Over the 10-year period, 4185 ST and 1765 JSF cases were notified; of these, 20 (0.48%) cases of ST and 16 (0.91%) cases of JSF were fatal at the time of reporting. The elderly had higher notification rates and fatalities. While the annual number of ST notifications was stable and cases were reported from a broad geographic range, the number of JSF reports increased three-fold, expanding from the southwest to the east. The seasonality of ST varied by region and was more common during spring/summer in the north and autumn/winter in the south; 78% of cases occurred during autumn/winter, mainly in the southern region. Most of the fatal ST cases occurred in the spring/summer and occurred in the northern region.
Conclusion: Our analysis identified seasonal and regional variations in the distribution of rickettsiosis. These variations were most likely to be related to the ecology of the vectors and etiological agents. Knowing the recent epidemiological and clinical features of ST and JSF can support clinical diagnosis and guide preventative activities against these vector-borne diseases.
© 2021 The Author(s). Published by Elsevier Ltd on behalf of International Society for Infectious Diseases. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Study design and data collection

The notification data were based on the data reported by the prefectural and municipal public health centers and the prefectural and municipal public health institutes to the NESID system operated by the National Institute of Infectious Diseases (NIID) and the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (MHLW). A portion of the data used in this study were the results arising from microbiological tests performed to diagnose rickettsiosis; these were performed by the Prefectural and Municipal Public Health Institutes in Japan. Data from ST and JSF cases that were reported through the NESID between 2007 and 2016 were extracted at NIID on April 27, 2017. We extracted a range of data, including age, gender, suspected place of infection, and dates of disease onset/medical consultation/death. We also described the annual and seasonal trends, geographic distributions, the spectrum of reported clinical signs/symptoms, and trends in diagnostic laboratory methods. For ST cases, we further dichotomized the place of infection (north or south region) and the time of onset (spring/summer or autumn/winter). The 2010 Population Census data were used to calculate the notification rate per population (population = 128 million), including rates based on gender or prefecture.

Acknowledgements

This research was based on clinical specimens tested and reported by the prefectural and municipal health centers and public health institutes to the NESID system. We gratefully appreciate staff members from the prefectural and municipal public health centers, the prefectural and municipal public health institutes, and the notifying clinicians for providing information on notifications of rickettsiosis.

This research was supported by the Japan Agency for Medical Research and Development, AMED [grant numbers: [JP 17fk0108310j003](#), [JP 18fk0108068j0001](#) and [JP 20fk0108068j0003](#)]. The funders had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Supplementary Table 1. Number of domestic scrub typhus cases, by month of onset and suspected place of infection, 2007–2016¹⁾

Area	Prefecture	Month of onset												Total	Per million person-years ²⁾
		Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec		
Hokkaido/Tohoku	Hokkaido	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Aomori	0	0	0	6	52	37	5	1	1	19	19	0	140	10.19
	Iwate	0	0	0	8	28	5	5	0	0	4	5	1	56	4.21
	Miyagi	0	1	4	5	8	5	0	1	0	4	4	2	34	1.45
	Akita	0	0	0	19	93	29	6	5	3	5	11	0	171	15.75
	Yamagata	0	0	0	9	46	20	4	0	2	8	7	1	97	8.30
	Fukushima	1	1	12	34	66	17	1	0	4	144	124	9	413	20.35
Kanto	Ibaraki	0	0	1	2	2	1	0	0	0	7	21	6	40	1.35
	Tochigi	0	0	2	0	0	1	0	0	0	7	15	7	32	1.59
	Gunma	0	0	3	3	3	3	0	0	1	56	63	8	140	6.97
	Saitama	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	6	1	10	0.14
	Chiba	5	3	0	0	0	2	1	1	2	19	195	64	292	4.70
	Tokyo	8	1	2	0	4	2	1	3	1	12	41	14	89	0.68
	Kanagawa	1	0	1	0	0	1	0	2	1	41	92	15	154	1.70
Chubu	Niigata	0	0	0	10	60	28	1	1	2	12	7	2	123	5.18
	Toyama	0	0	0	0	2	0	0	0	0	13	16	0	31	2.84
	Ishikawa	0	0	1	1	0	0	0	0	0	8	14	0	24	2.05
	Fukui	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	2	1	6	0.74
	Yamanashi	0	0	0	0	1	1	0	0	3	2	6	1	14	1.62
	Nagano	0	1	0	11	23	8	0	0	1	3	7	0	54	2.51
	Gifu	1	1	0	5	1	2	0	0	1	62	95	9	177	8.51
	Shizuoka	0	0	1	0	0	0	0	0	3	41	46	10	101	2.68
	Aichi	3	0	0	0	0	0	0	1	0	1	11	10	26	0.35
	Mie	0	1	1	1	0	0	0	0	0	4	21	8	36	1.94
Kinki	Shiga	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	4	0.28
	Kyoto	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.04
	Osaka	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0.02
	Hyogo	0	1	0	0	1	3	2	2	1	2	8	4	24	0.43
	Nara	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2	0.14
	Wakayama	1	0	0	0	0	0	0	0	0	12	56	21	90	8.98
	Tottori	0	0	0	3	2	0	0	0	0	4	7	1	17	2.89
Chugoku	Shimane	1	0	2	7	6	1	0	0	1	0	5	2	25	3.48
	Okayama	0	0	0	5	0	1	1	0	0	1	4	1	13	0.67
	Hiroshima	1	1	4	9	4	3	0	0	1	38	69	11	141	4.93
	Yamaguchi	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	4	0.28
Shikoku	Tokushima	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	4	10	1.27
	Kagawa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	0.30
	Ehime	2	2	0	1	0	0	0	0	0	0	2	1	8	0.56
	Kochi	0	1	0	0	0	1	0	0	0	18	16	1	37	4.84
Kyushu/Okinawa	Fukuoka	0	1	0	1	0	0	0	2	0	4	10	1	19	0.37
	Saga	1	0	1	0	0	0	1	1	1	9	20	3	37	4.35
	Nagasaki	1	0	0	1	4	2	4	6	5	13	33	8	77	5.40
	Kumamoto	0	1	1	0	4	2	0	0	0	17	57	5	87	4.79
	Oita	0	1	0	0	0	0	0	2	0	32	82	14	131	10.95
	Miyazaki	13	4	1	0	0	2	0	0	0	21	170	88	299	26.34
	Kagoshima	35	2	1	2	2	4	0	1	2	32	273	196	550	32.23
	Okinawa	0	0	0	1	3	4	1	0	1	6	1	3	20	1.44
		76	23	39	148	415	186	33	29	38	687	1,649	538	3,861	3.02

¹⁾ Excludes cases with unknown onset date and place of infection (n = 302).

²⁾ Per 1,000,000 person-year (2010 Population Census of Japan).

フリーディスカッション

「今後のリケッチア・レファレンスセンターは？」

		2020	2021
○	福島県衛生研究所		
	青森県環境保健センター		
○	千葉県衛生研究所		
	東京都健康安全研究センター		
○	三重県保健環境研究所		
	富山県衛生研究所		
○	和歌山県環境衛生研究センター		
	兵庫県健康生活科学研究所健康科学研究センター		
○	岡山県環境保健センター		
	広島県立総合技術研究所保健環境センター		
	高知県衛生研究所		
○	鹿児島県環境保健センター		
	宮崎県衛生環境研究所		
	国立感染症研究所		

リケッチア・レファレンスセンターの目的と役割

- 必要性

1. 国内のリケッチア症(つづが虫病と日本紅斑熱)は、近年においても患者数が多数報告され、死亡例、重症化例もいまだ報告される。地域によって発生時期が異なり、地域状況に即した症例対応が必要となる。しかしながら、報告に必須とされる実験室的診断技術の大部分がイン・ハウスの検査法である。衛研と密に協議し、その技術の標準化に必要な情報分析、技術支援を行う。

2. リケッチア症は、患者発生地域に固有のベクターの消長に関する情報の把握や感染推定地域における感染源(ベクター、動物)の調査が重要であり、その調査技術の伝承・伝達や維持を行う。また、レファレンスセンター組織を機軸とした情報共有や新規リケッチア株、輸入リケッチア症病原体の検出法、検査診断法の構築を検討する。

目的

リケッチア症の病原体サーベイランスに必要となる疫学情報、リケッチア標準株、分離株の共有等、相互信頼と連携、機能強化。

役割

- 標準株、分離株の維持(リスク分散)
- 診断用抗原並びにPCR陽性コントロールの分担作製と供給
- 実験室診断技術の相互評価(技術の維持)
- 新規診断法等の相互評価
- 疫学情報、診断情報の収集・分析と共有
- 緊急時のバックアップ体制
- 検査マニュアルの作成、改訂
- 検査技術の研修
- その他

- 偏性細胞内寄生細菌
 - 多種、血清型、抗原の交差
 - BSL3病原体
 - 一部特定病原体
 - 株のpriority
-
- 陽性検体の倫理申請修正での使用(血清)

その他

- 課題

- － 情報公開の在り方

- 何処に相談したらよいかわからない

- 検査を受けてもらえない

- その理由

- － 対応していない

- － 診断がついていない

- － 感染推定地域が所管でない

.....。

九州 地域の日本紅斑熱検査体制(平成26年度)

例

		広報HP	問い合わせ先
福岡県	今後の予定: 令和3年度 ブロックセンター担当者・感染研担当者によるZoom会議 検査体制の現状調査 (前回、平成26年度調査項目+COVID-19の影響調査) (2019年までと2020年以降の体制変更の有無) (課題の洗い出し) 情報公開の在り方 体制調査後、各自治体の広報HPのurl、最低でも問い合わせ先 情報を感染研HP等に掲載させていただきたい。		所管の保健所
福岡県		http://www.city.fukuoka.lg.jp/hofuku/hokenyobo/life/kansen/index.html	所管の保健所
福岡県		http://www.city.kitakyushu.lg.jp/ho-huku/18301028.html	所管の保健所
佐賀県			所管の保健所
長崎県		http://www.pref.nagasaki.jp/section/kankyo-c/index.html	所管の保健所
長崎県		http://www.city.nagasaki.lg.jp	所管の保健所
熊本県		https://www.pref.kumamoto.jp/site/hokenkankyou/	所管の保健所
熊本県		http://www.city.kumamoto.jp/hpkiji/pub/List.aspx?c_id=5&class_set_id=2&class_id=1973	所管の保健所
大分県		http://www.pref.oita.jp/life/2/9/27/	県庁健康対策課 健康危機管理班
宮崎県		www.pref.miyazaki.lg.jp/content/s/org/fukushi/eikanken/	地方衛生研究所
鹿児島県		http://www.pref.kagoshima.jp/ae06/kenko-fukushi/kenko-iryo/kansen/info/tutugamusu.html	所管の保健所 地方衛生研究所
沖縄県		http://www.idsc-okinawa.jp/index.html	所管の保健所 地方衛生研究所

備考1: 必要時の依頼先、抗原その他。備考2: 必要時の依頼先、対象検体その他。3: 衛研＝衛生研究所

	血清診断		増減無し						
	PCR		1増、1減						
	問い合わせ先		変更: 1		地研→本庁担当課				

14. アデノウイルス

アデノウイルスレファレンスセンター 2021（令和3年）報告

**世話人：国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター
第四室 藤本 嗣人、花岡希**

地区レファレンスセンター

- 北海道・東北・新潟地区
北海道・東北・新潟地区
• 青森県環境保健センター、新潟県保健環境科学研究所
- 関東・甲・信・静地区
• 東京都健康安全研究センター、川崎市健康安全研究所
- 東海・北陸地区
• 福井県衛生環境研究センター
- 近畿地区
• 大阪健康安全基盤研究所
- 中国・四国地区
• 広島市衛生研究所
- 九州地区
• 熊本県保健環境科学研究所

実施事項

- A549細胞の配布
- 難同定アデノウイルスの行政依頼検査への対応
- 検査法の標準化

アデノウイルスレファレンスセンター (2019年4月～2021年9月)

- ▶ 病原体検査マニュアルの作成：**腸管アデノウイルス**
- ▶ アデノウイルスを高感度に分離できる**A549細胞の配布**
- ▶ 新型アデノウイルスを**地方衛生研究所と発見・報告**
- ▶ 流行性角結膜炎の感染症法における**届出基準の明確化**

IASR

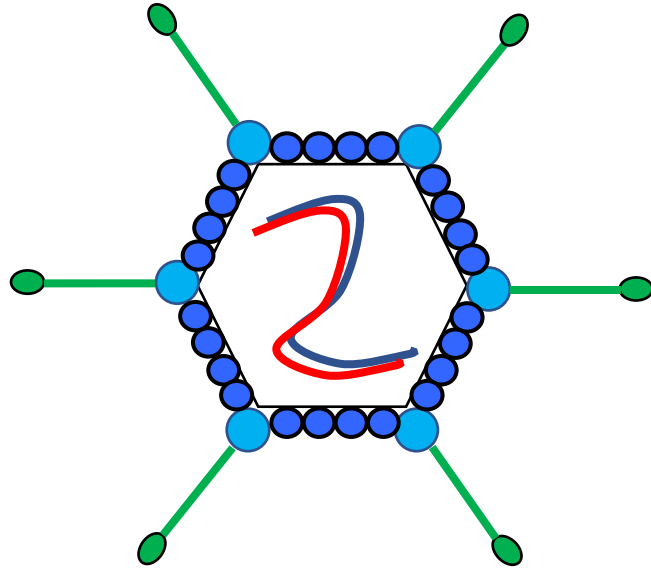
アデノウイルス感染症 2008～2020年

(IASR Vol. 42 p67-69: 2021年4月号)



全国の公衆衛生に役立つ
内容をまとめた

アデノウイルスの構造



- Hexon (ヘキソン)
- Penton base (ペントンベース)

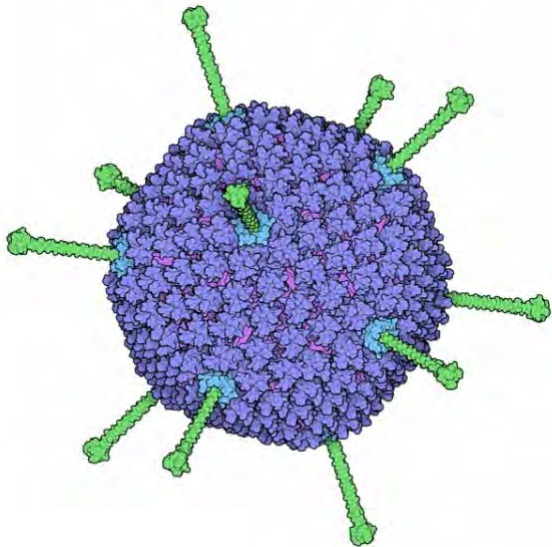
—● Fiber (ファイバー)



2本鎖DNA (約**36,000**塩基対)

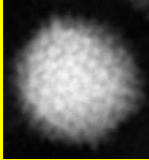
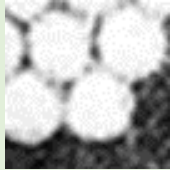
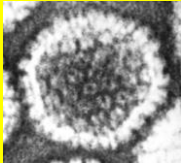
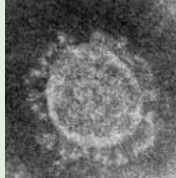
蛋白

遺伝子



PDBJより
立体構造

アデノウイルスの構造と特性

	DNAウイルス	RNAウイルス	アルコール
エンベロープなし	アデノウイルス 	エンテロウイルス 	効きにくい
エンベロープあり	ヘルペスウイルス 	新型コロナウイルス 	有効
変異	少ない	多い	

アデノウイルス感染対策

- 頻回の**手指衛生対策等による感染対策**が重要であるが、通常の消毒用アルコールが無効であり、**消毒剤の選択が重要**。

- 特に眼科診療においては、アデノウイルス感染時の**眼脂や涙液等に大量のウイルス**が含まれるため、眼科ガイドライン等に従って問診や診断キットなどで罹患者の早期発見に努め、**二次感染の機会を減らす**。

- 小児は学校保健安全法および「保育所における感染症対策ガイドライン」等により**感染源、感染経路、感受性（感染症成立の三大要因）への対策**のための衛生管理。

COVID-19流行に伴って標準予防策が徹底されるようになった



感染症対策 へのご協力をお願いします

新型コロナウイルスを含む感染症対策の基本は、「手洗い」や「マスクの着用を含む咳エチケット」です。

①手洗い

正しい手の洗い方

手洗いの前に
・爪は短く切っておきましょう
・時計や指輪は外しておきましょう

- 流水でよく手をぬがした後、石けんをつけ、手のひらをよくこすります。
- 手の甲をのばすようにこすります。
- 指先・爪の間を念入りにこすります。
- 指の間を洗います。
- 親指と手のひらをねじり洗います。
- 手首も忘れずに洗います。

石けんで洗い終わったら、十分に水で流し、清潔なタオルやペーパータオルでよく拭き取って乾かします。

②咳エチケット

3つの咳エチケット

電車や職場、学校など人が集まる
ところでやるう



正しいマスクの着用



何もせずに
咳やくしゃみをする



咳やくしゃみを
手でおさえる



アデノウイルス
対策となる

首相官邸
Prime Minister's Office of Japan

厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

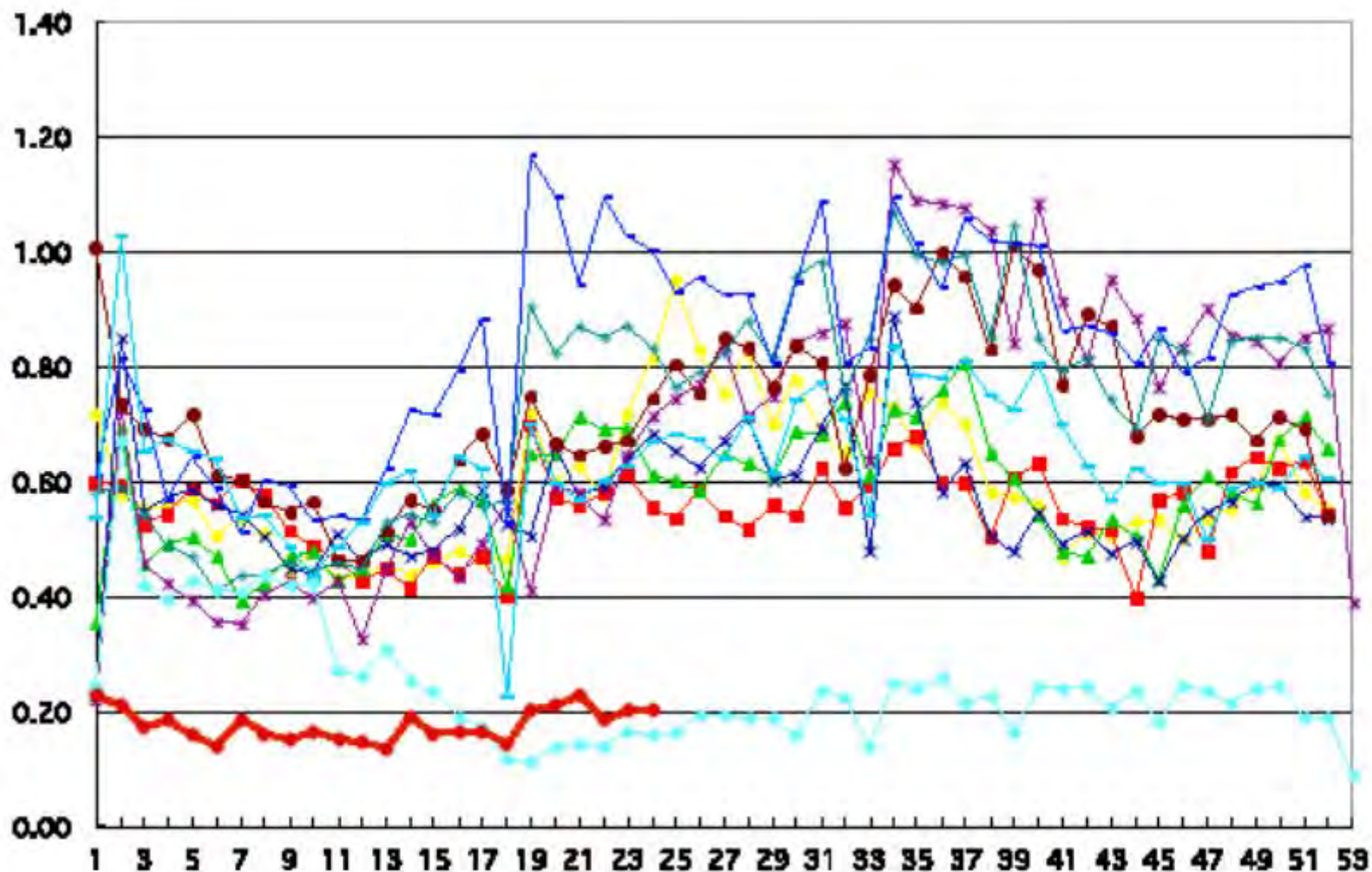
■ 詳しい情報はこちら

厚労省

検索



流行性角結膜炎の定点当たり患者数



2020年～
2021年

激減

2015～2018年
アデノウイルス
54型の大規模流行

最近のトピック（IASRにまとめた）

- ▶ アデノウイルス肝炎（免疫抑制状態）
- ▶ **尿道炎**（D種アデノウイルスにより多発？）
- ▶ 迅速診断キットの**高感度化**
- ▶ アデノウイルスへの有効性が高い**消毒剤が開発された**

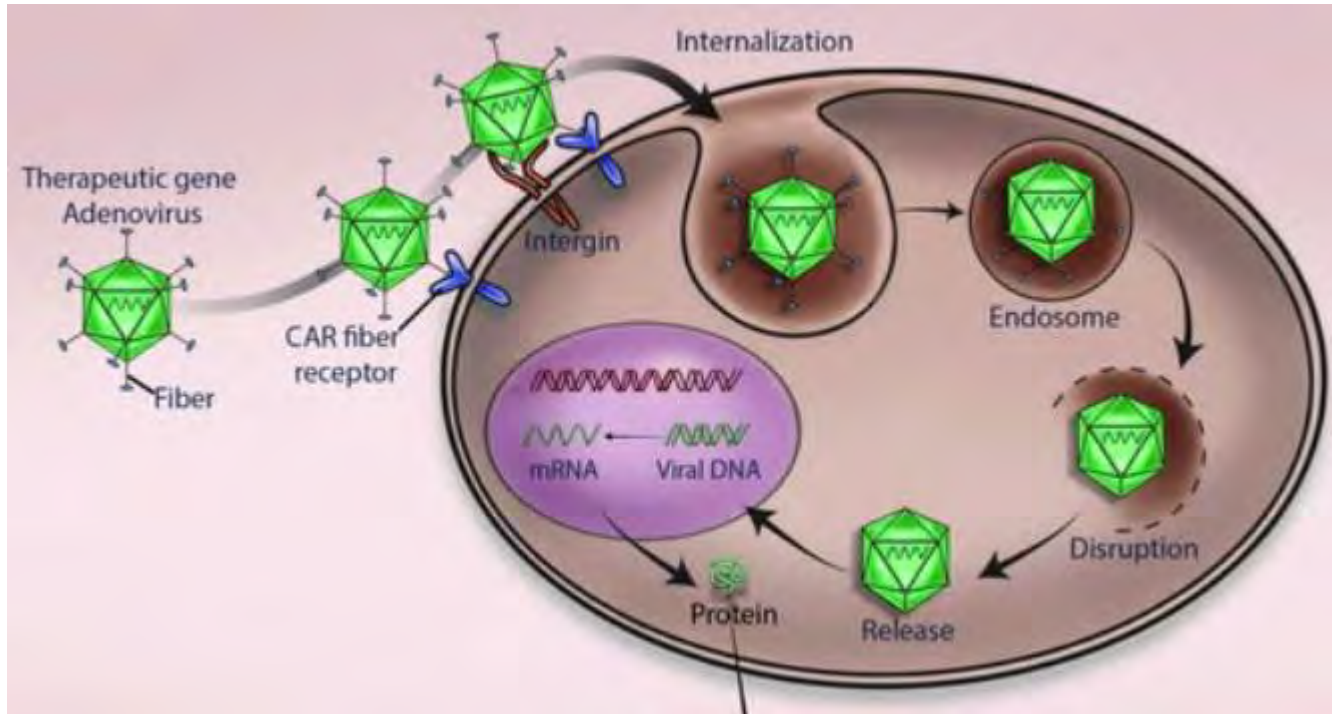
IASR

アデノウイルス感染症 2008～2020年

(IASR Vol. 42 p67-69: 2021年**4月号**)

ウイルスの細胞への侵入

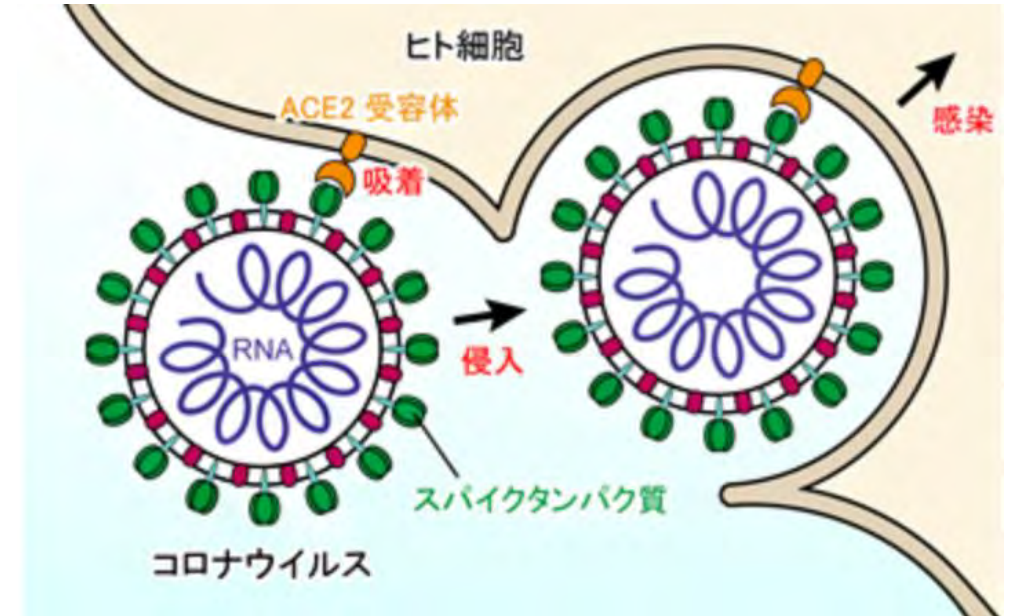
アデノウイルス



doi: 10.3389/fonc.2019.00297

Fiber knob と Penton base 蛋白

新型コロナウイルス



https://www.riken.jp/press/2021/20210218_2/index.html

Spike 蛋白

レセプトデータを用いた解析によると、日本の流行性角結膜炎（EKC）と咽頭結膜熱患者数(PCF)は1年間に、それぞれ年間に**約50～75万人**および**約10万人**。 花岡希、藤本嗣人. *IASR 2021*

医療関連の一般的なウイルスによる環境汚染の頻度を調査したところ、**アデノウイルスDNAが最も頻繁に検出された**。

Nikki D'Arcy et al. *Am J Infect Control* 2014

日本の新型コロナウイルス 累積感染者数が2021年7月2日に約80万人と **同程度のアデノウイルス患者（EKCとPCF）が毎年発生**



アデノウイルスの種（型）と疾患を決める

表1. アデノウイルスの種、主な疾患と型

種	主な疾患	主なアデノウイルスの型
A	感染性胃腸炎	12, 31
B	ARI, PCF, EKC, HC	3, 7, 11, 34, 35
C	ARI, PCF	1, 2, 5, 6
D	EKC, 尿道炎	8, 64(19a)*, 37, 53, 54, 56, 85
E	ARI, EKC, PCF	4
F	感染性胃腸炎	40, 41
G	感染性胃腸炎	52

ARI：急性呼吸器疾患, PCF：咽頭結膜熱, EKC：流行性角結膜炎, HC：出血性膀胱炎

流行性角
結膜炎
はD種

咽頭結膜熱は、B、CおよびE種 感染性胃腸炎はF種（A種）

3.7 流行性角結膜炎

流行性角結膜炎の届け出基準の変更

(1) 定義

アデノウイルスD種の8、37、53、54、56、64/19a型などによる眼感染症である。

D種によることが明記された

(2) 臨床的特徴

約1～2週間の潜伏期の後、急性濾胞性結膜炎の臨床症状を示して発病する。結膜の浮腫や充血、眼瞼浮腫が強く、流涙や眼脂を伴う。結膜出血点の存在は特異性が高い。耳前リンパ節の腫脹と圧痛をきたすことが多い。角膜にはび慢性表層角膜炎や多発性角膜上皮浸潤がみられ、異物感、眼痛を訴えることがある。偽膜を伴うことも多い。通常、発病後2～3週間程度で治癒する。感染性が大変強く、家庭内感染や院内感染を起こすことが多い。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から流行性角結膜炎が疑われ、かつ、(4)又は(5)を満たすことにより、流行性角結膜炎患者と診断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を週単位で、翌週の月曜日に届け出なければならない。

イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から流行性角結膜炎が疑われ、かつ、(4)又は(5)を満たすことにより、流行性角結膜炎により死亡したと判断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を週単位で、翌週の月曜日に届け出なければならない。

(4) 届出のために必要な臨床症状等 急性濾胞性結膜炎の臨床症状があり、かつ、下記のうち1つ以上に該当すること。

急性濾胞性結膜炎は必須

ア 家族に流行性角結膜炎の患者がいること
イ 耳前リンパ節腫脹・圧痛の臨床所見があること
ウ 多発性角膜上皮浸潤の臨床所見があること
エ 偽膜あるいは多数の結膜出血点の臨床所見があること

**「家族性感染」、「耳前リンパ節腫脹」、
「多発性角膜上皮浸潤」、「偽膜・結膜出血点」
の4つのうち1つに該当**

(5) 届出のために必要な検査所見

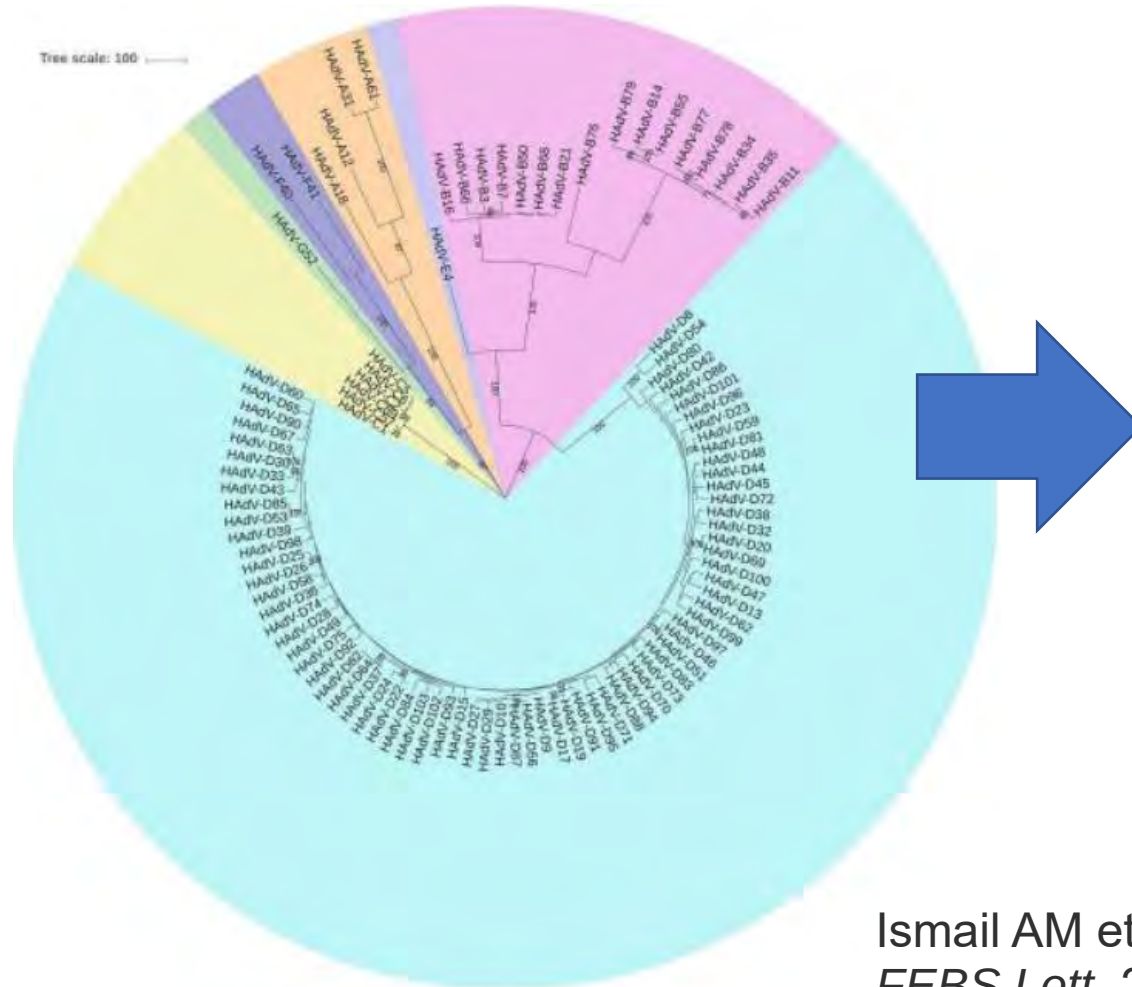
次の表の左欄に掲げるいずれかの検査法によること

検査方法	検査材料
迅速診断キットによるアデノウイルス抗原の検出	結膜ぬぐい液又は結膜滲出液を含む涙液
PCR法によるアデノウイルス遺伝子の検出	

検査が明記された

図2. 新たな届出基準（2020年4月から新たな届出基準が運用されている）

アデノウイルスD種とは

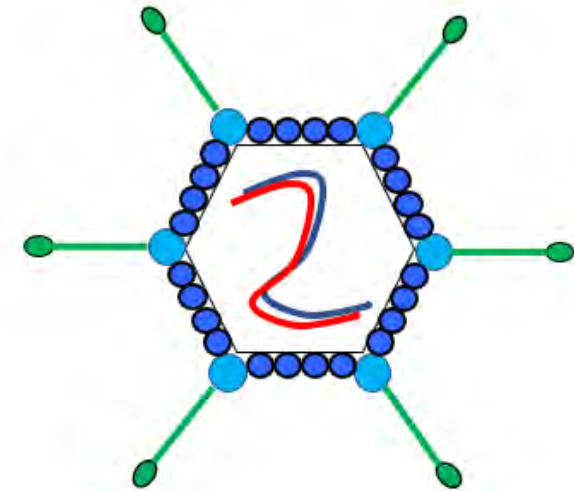
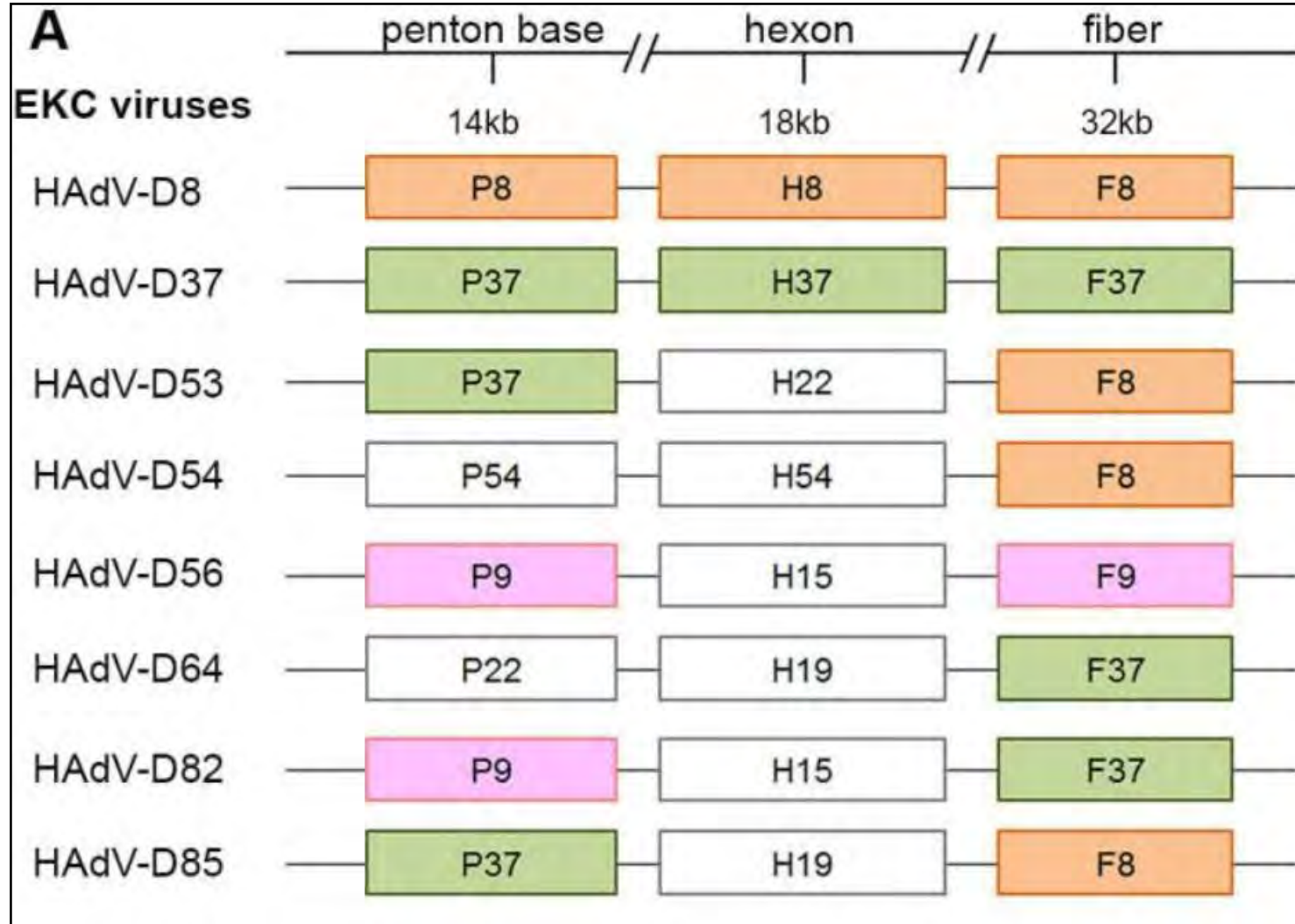


流行性角結膜炎を引き起こすD種が最多

D種は種内の組み換えを起こしやすい

Ismail AM et al.
FEBS Lett. 2019;593(24):3583-3608.

アデノウイルスD種の組換え→新型アデノウイルス



**D種内のPenton base、
hexon、fiber 蛋白の
組み換え**

Ismail AM et al.

FEBS Lett. 2019;593(24):3583-3608. doi:10.1002/1873-3468.13693

総 括

- アデノウイルスは2本鎖DNAウイルスで主に組み換え変異により新型が発生している（特にD種に多い）。
- 流行性角結膜炎の届け出基準が変わった。
- 2020から2021年7月現在、新型コロナウイルス流行により標準予防策が徹底され、アデノウイルス感染症激減
⇒ 新型コロナウイルス対策はアデノウイルス感染対策となる
ことが患者数の激減から強く示唆された。

16. 百日咳・ボツリヌス

百日咳レファレンスセンター

- 1.活動報告と計画
- 2.百日咳の発生動向
- 3.マクロライド耐性菌の検出状況

国立感染症研究所 細菌第二部 第一室

小出健太郎 kkoide@nih.go.jp

大塚菜緒 notsuka@nih.go.jp

蒲地一成 kamachi@nih.go.jp

TEL: 042-848-7101（直通）

1. 活動報告と計画

百日咳レファレンスセンター



令和2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	1
4PlexリアルタイムPCRキット	2	2
マクロライド耐性菌遺伝子検出キット	9	0
計	11 (9施設)	3 (2施設)

● 百日咳に関する情報還元

1. 病原微生物検出情報 (IASR) 百日咳特集号 IASR Vol. 42. No.6 (発刊予定)

2. 病原体検出マニュアル 百日咳 第3.0版 2020年9月改訂

3. 論文発表

- Yamaguchi et al., The First Report of Macrolide-Resistant *Bordetella pertussis* Isolation in Japan. Jpn J Infect Dis. 2020 73(5):361-362.
- Kamachi et al., Macrolide-Resistant *Bordetella pertussis*, Vietnam, 2016-2017. Emerg Infect Dis. 2020 26(10):2511-2513.
- Kamachi et al., Rapid and simple SNP genotyping for *Bordetella pertussis* epidemic strain MT27 based on a multiplexed single-base extension assay. Sci Rep. 2021 11(1):4823.

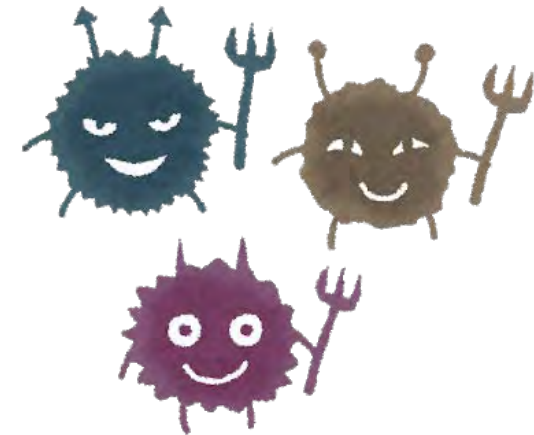
令和3年度の活動計画

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

- 百日咳流行株の分子疫学
- マクロライド耐性百日咳菌



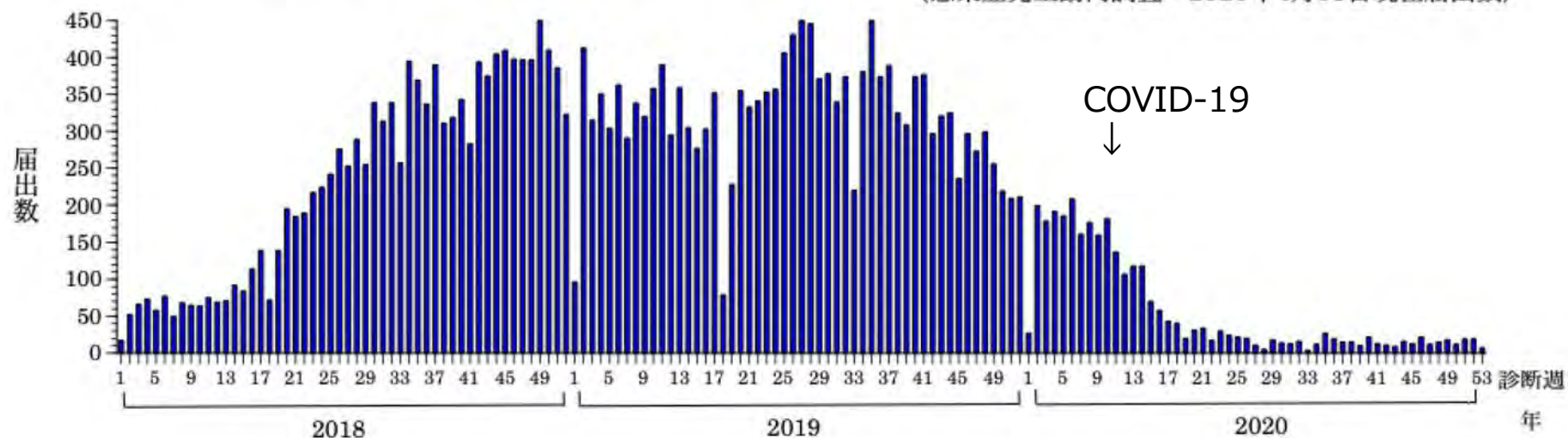
百日咳菌・百日咳
類縁菌の収集にぜ
ひご協力ください

2. 百日咳の発生動向

百日咳患者届出数の推移（2018年～）

図1. 診断週別百日咳患者届出数, 2018年第1週～2020年第53週 (n=31,909)

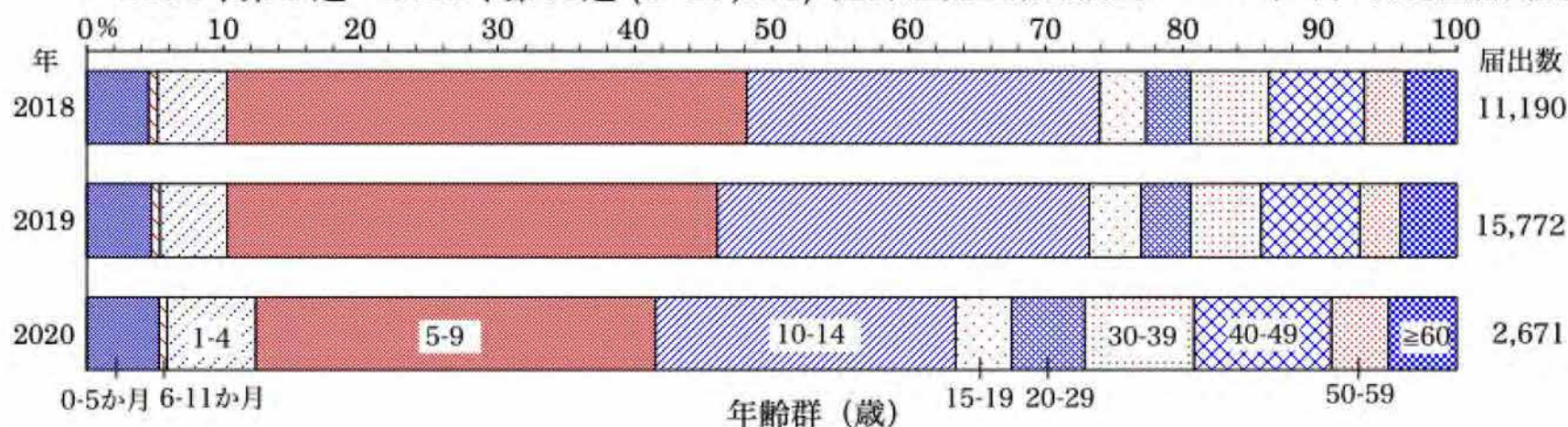
(感染症発生動向調査: 2021年4月13日現在届出数)



IASR Vol. 42, No.6から転載

百日咳患者の年齢分布

図2. 届出ガイドラインの診断基準を満たした百日咳患者症例^{*}の各年齢群の割合,
2018年第1週～2020年第53週 (n=29,633) (感染症発生動向調査: 2021年1月8日現在届出数)



^{*}百日咳 感染症法に基づく医師届出ガイドライン (初版) に則った症例のみを抽出

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/610-disease-based/ha/pertussis/idsc/7994-pertussis-guideline-180425.html>

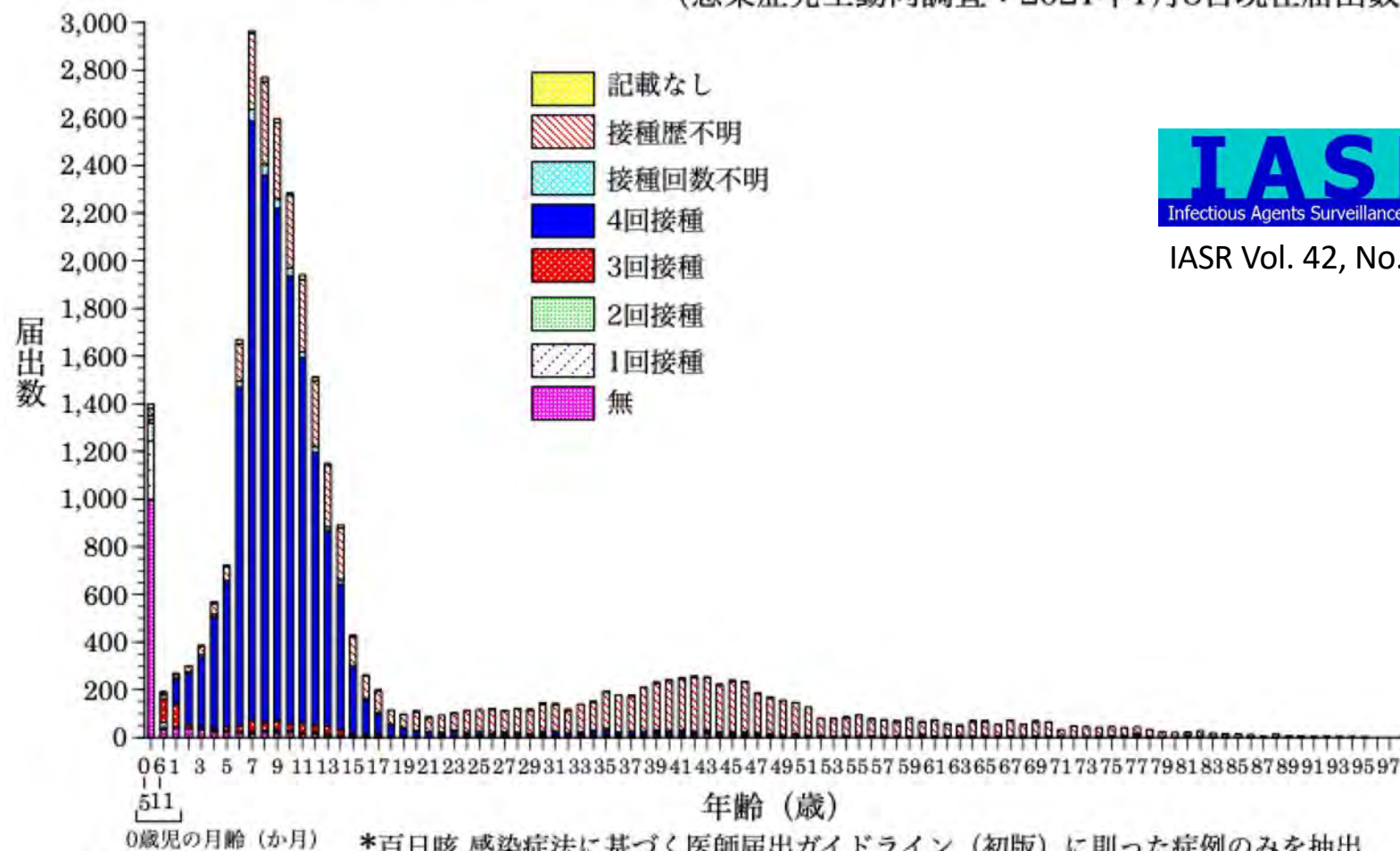


IASR Vol. 42, No.6から転載

小・中学校の休校により、5-9歳、10-14歳の患者割合が減少した可能性が高い

百日咳患者の年齢とワクチン接種歴

図3. 年齢・予防接種歴別百日咳症例届出数*, 2018年第1週～2020年第53週 (n=29,833)
(感染症発生動向調査: 2021年1月8日現在届出数)

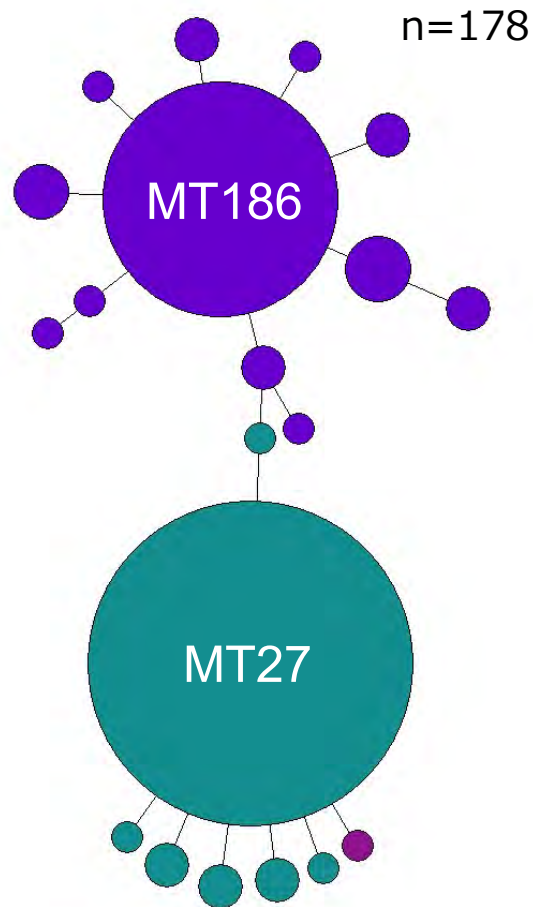


IASR Vol. 42, No.6から転載

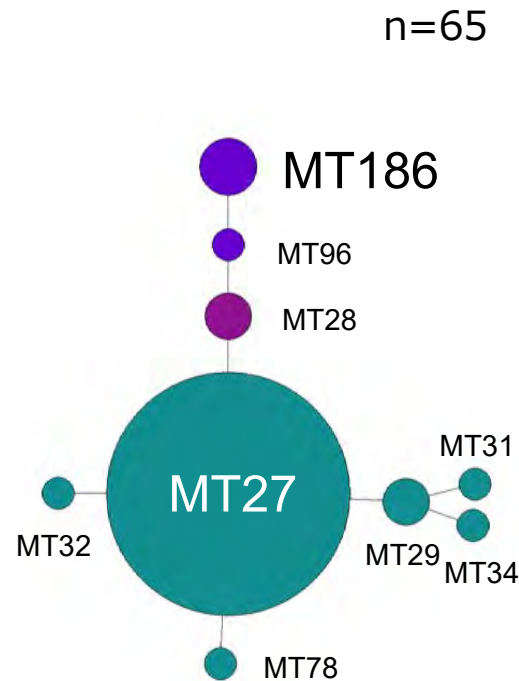
*百日咳 感染症法に基づく医師届出ガイドライン (初版) に則った症例のみを抽出
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/610-disease-based/ha/pertussis/idsc/7994-pertussis-guideline-180425.html>

日本における百日咳菌の遺伝子型変化（MLVA法）

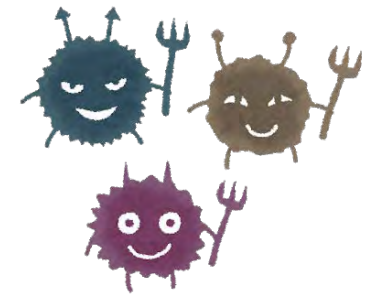
2005-2013年



2014-2017年



ポストコロナ

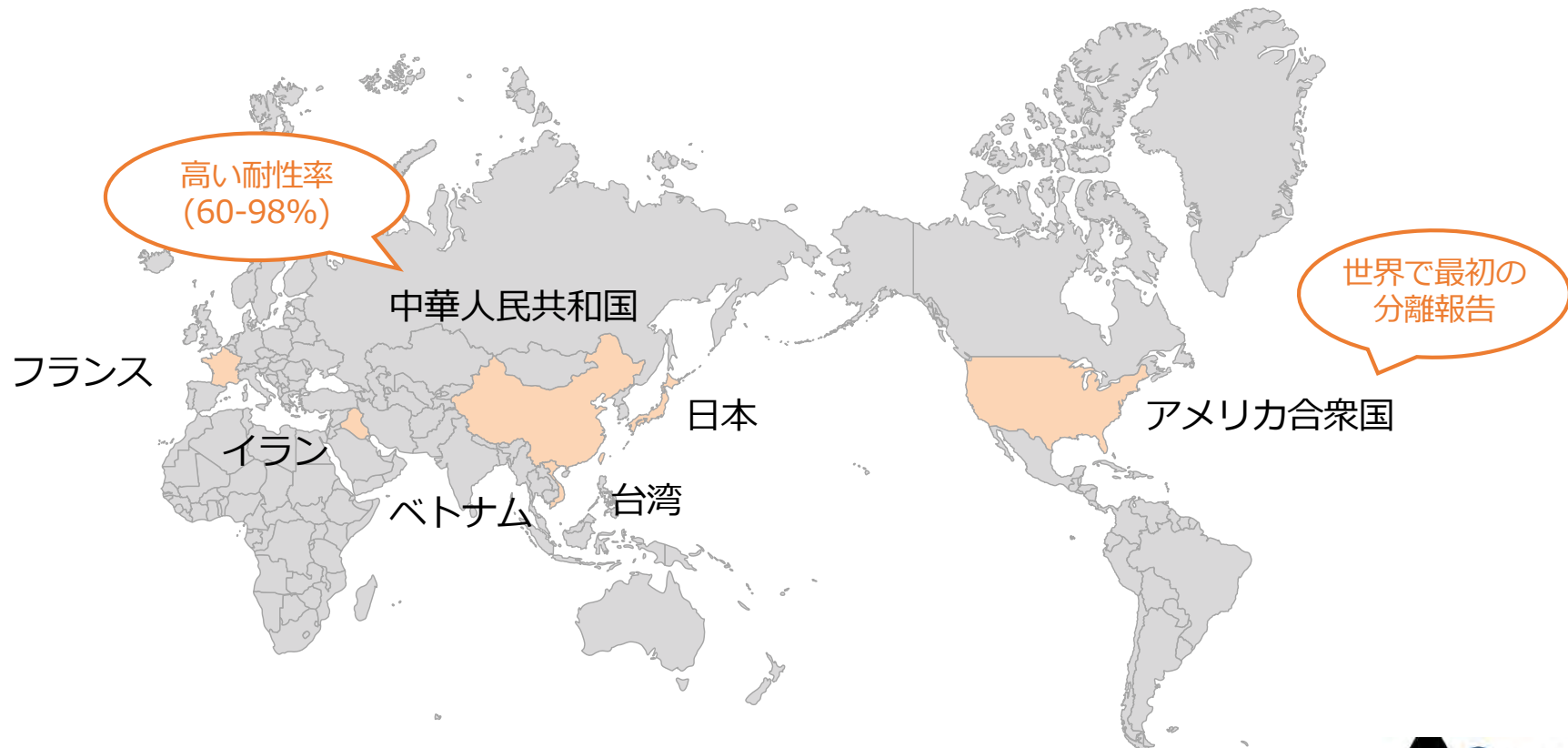


耐性菌は？
欧米の流行株
MT27は？

3. マクロライド耐性菌の検出状況

マクロライド耐性百日咳菌とは？

- 百日咳の治療薬であるマクロライド系抗菌薬（エリスロマイシンやアジスロマイシンなど）に対して耐性を示す百日咳菌
- 治療薬が効かないことで重症化や治療期間の延長等につながるため、耐性菌の出現は公衆衛生上重要な問題のひとつ



マクロライド耐性百日咳菌の出現が報告されている国や地域

マクロライド耐性百日咳の特徴

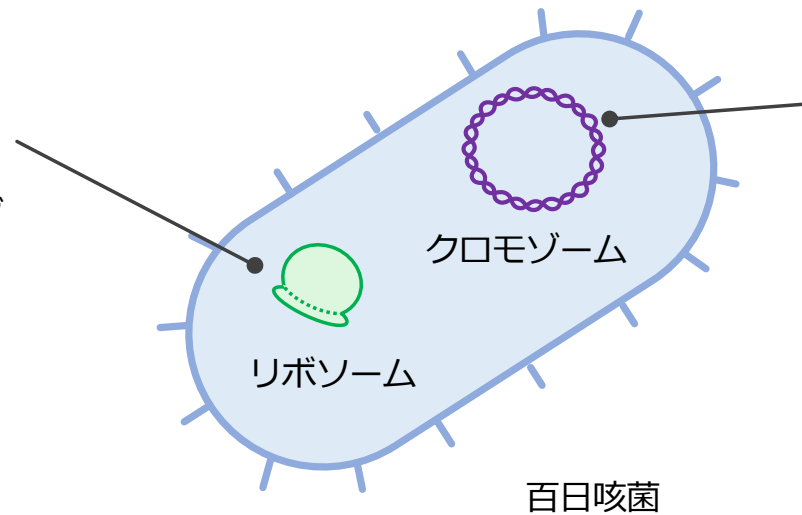
A2047G変異

23S rRNA配列の2047番目の塩基がアデニン(A)からグアニン(G)に置換した

マクロライド耐性菌遺伝子検出キットの標的

MLVAタイプ

中国で分離されている耐性菌のMLVAタイプは、MT55、MT104、MT195の3つが大多数を占める



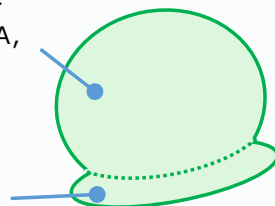
※マクロライド作用機序

リボソームの50S サブユニットに結合しタンパク質合成を阻害することで細菌の増殖を抑制する

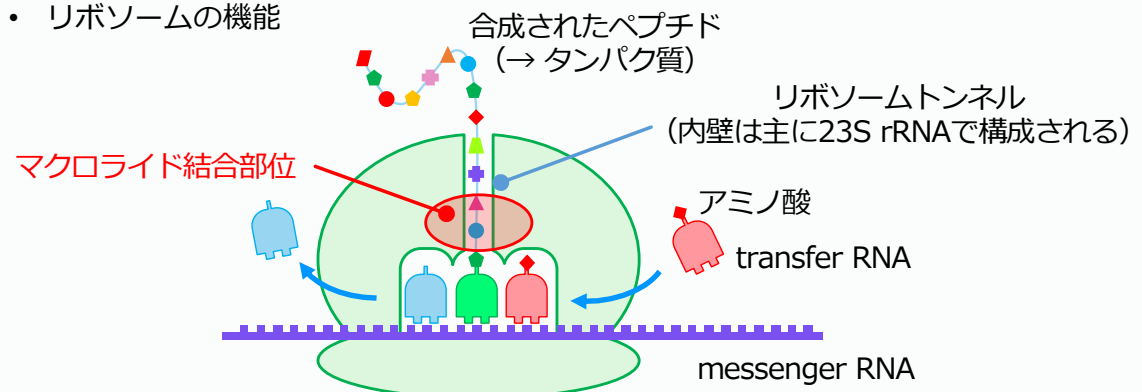
・ リボソームの構造

50S サブユニット
(5S rRNA, 23S rRNA,
多数のタンパク質)

30S サブユニット
(16S rRNA,
多数のタンパク質)



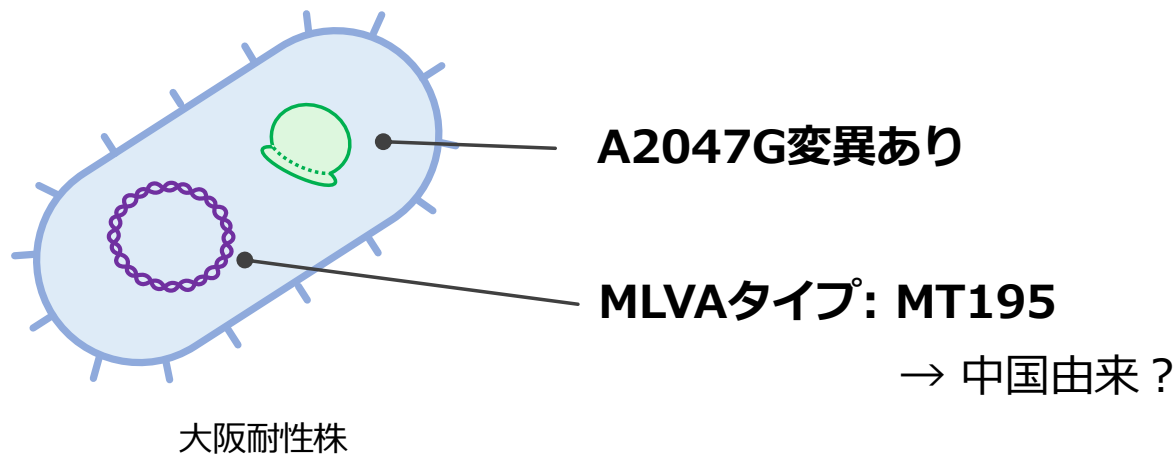
・ リボソームの機能



日本で分離されたマクロライド耐性百日咳菌

- 2018年大阪で2ヶ月齢の男の子から採取された1株のみ
- マクロライド系抗菌薬の最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

抗菌薬	耐性株	Tohama (基準株)
エリスロマイシン	> 256	0.064
クラリスロマイシン	> 256	0.032
アジスロマイシン	32	0.064



(T. Yamaguchi., et. al. 2020. Jpn J Infect Dis.)

マクロライド耐性百日咳菌のゲノム解析

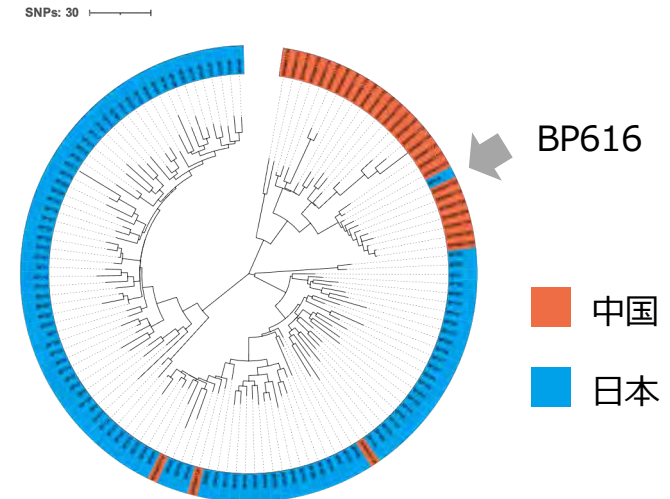
大阪で分離された耐性株（感染研ID：BP616）の全ゲノム解析を実施

分子系統解析

- BP616は中国の分離株と遺伝的に近縁であった
- BP616は、中国で採取されたマクロライド耐性菌と共通の遺伝子型（*ptxP1*, *fhaB3*など）を持つ



大阪で分離された耐性株は中国由来と考えられる



完全長配列データの取得

- ショートリード (NovaSeq 6000)とロングリード (PacBio RS II)を組み合わせることで完全長の配列データを取得

	BP616	Tohama (基準株)
Size (bp)	4,130,169	4,086,189
G+C content (%)	67.7	67.7
Total number of Coding sequences (CDSs)	3,967	3,839
Number of rRNAs (5S, 16S, 23S)	3, 3, 3	3, 3, 3

日本におけるマクロライド耐性百日咳菌の現状（まとめ）

1. 日本のマクロライド耐性百日咳菌は，2018年に大阪で分離された1株のみ
2. A2047G変異によってマクロライドに対して高度耐性化
3. 大阪の耐性株は中国から流入してきた可能性が高い

重要！（お願い）

菌分離やA2047G変異の検査を行っている数が少ないので，

『現在日本にマクロライド耐性百日咳菌はいない』

『日本でマクロライド耐性百日咳菌は蔓延しない』

『日本で百日咳菌はマクロライド耐性化しない』

} とは言えない

百日咳菌の収集およびマクロライド耐性菌遺伝子検出キットによる
A2047G変異調査のご協力をお願いいたします



百日咳・ボツリヌスレファレンスセンター会議

2021.6.25

ボツリヌス症レファレンスセンター

**北海道立衛生研究所
千葉県衛生研究所
三重県保健環境研究所
愛媛県立衛生環境研究所
沖縄県衛生環境研究所**

**福島県衛生研究所
神奈川県衛生研究所
岡山県環境保健センター
福岡県保健環境研究所
国立医薬品食品衛生研究所**

**東京都健康安全研究センター
大阪健康安全基盤研究所
山口県環境保健センター
熊本県保健環境科学研究所
国立感染症研究所**

ボツリヌス症： **ボツリヌス神経毒素**によって起こる全身の神経麻痺を生じる神経中毒疾患である。

原因菌： *Clostridium botulinum* (A-F型毒素)
Clostridium argentinense (G型毒素)
Clostridium butyricum (E型類似毒素)
Clostridium baratii (F型類似毒素)

症状： ボツリヌス神経毒素はコリン作動性神経末端からのアセチルコリンの放出を抑制し、その結果、神経から筋肉への伝達が障害され、麻痺に至る。典型的な臨床症状は、**眼瞼下垂、複視、嚥下障害、構音障害、口内乾燥**等がある。意識は鮮明であり、感覚障害はなく、**通常発熱はない**。嘔吐、腹痛、下痢等があってもすぐに**便秘**になる。

病型：

- 1) **食餌性ボツリヌス症**
- 2) **乳児ボツリヌス症**
- 3) **創傷ボツリヌス症**
- 4) **成人腸管定着ボツリヌス症**
- 5) その他（医療行為による感染、実験室内感染、バイオテロによる感染）

治療： 乾燥ボツリヌスウマ抗毒素の投与。ただし、乳児ボツリヌス症の場合は対症療法を行い、乾燥ボツリヌスウマ抗毒素は使用しない。

ヒトでボツリヌス症を引き起こすボツリヌス神経毒素は、主に**A型、B型、E型**、まれに**F型**である。

食餌性ボツリヌス症（ボツリヌス食中毒）

ボツリヌス食中毒は、食品内に混入したボツリヌス菌芽胞が、嫌気状態の食品内で発芽、増殖し、産生された**ボツリヌス毒素を食品とともに摂取**することにより発症する。ボツリヌス菌芽胞は、土壌、湖沼などに広く分布し、果物、野菜、肉、魚が汚染され得る。

原因食品：**真空パック詰め食品、缶詰、瓶詰め、発酵食品**

発生年	発生場所	患者数	原因食品	毒素型
1984	14都府県	36	カラシレンコン（真空パック）	A
1984	青森県	1	鰯のいずし	E
1984	足利市	1	不明	B
1984	釧路市	6	ハタハタ・鮭のいずし	E
1985	函館市	1	鰯のいずし	E
1988	備前市	1	不明	A
1988	札幌市	3	自家製鮭の調味乾燥品	E
1989	釧路市	1	ニシンのいずし	E
1989	滋賀県	3	ハスずし	E
1989	名寄市	2	カレイのいずし	E
1991	青森県	1	ウグイのいずし	E
1991	広島市	1	不明	A
1991	青森県	1	アユのいずし	E
1993	秋田県	4	里芋（缶詰）	A
1993	高槻市	1	不明	不明

発生年	発生場所	患者数	原因食品	毒素型
1995	青森県	1	コハダのいずし	E
1995	青森県	3	ウグイのいずし	E
1995	北海道	6	鮭のいずし	E
1996	茂原市	1	不明	A
1997	福島県	3	ハヤのいずし	E
1997	福島県	1	イワナのいずし	E
1998	東京都	18	グリーンオリーブ（瓶詰）	B
1999	大阪市	1	不明	A
1999	柏市	1	ハヤシライスの具（真空パック）	A
1999	東京都	1	不明	A
2007	岩手県	1	アユのいずし	E
2012	鳥取県	2	あずきぱっとう（真空パック）	A
2016	奈良市	1	不明	A
2017	福山市	1	不明	B
2019	埼玉県	1	不明	A

乳児ボツリヌス症

乳児ボツリヌス症は、生後1年未満の乳児がボツリヌス菌芽胞を経口的に摂取した場合、乳児の**消化管内で増殖した菌**により産生されたボツリヌス神経毒素の作用により発症する。典型的な症状に加え、不活発、哺乳力低下、泣き声の減弱等の症状が認められる。

原因：**蜂蜜の摂取、環境中のボツリヌス菌の摂取**

発生年	患者数	蜂蜜摂取歴			毒素型			
		あり	なし	不明	A	B	E	不明
1986	1	1			1			
1987	9	9			6			3
1989	2	2			2			
1990	1			1				1
1992	1			1	1			
1995	1		1			1		
1996	1		1		1			
1999	1		1		1			
2004	1		1				1*	
2005	2		2		1	1		
2006	2		2		1	1		

発生年	患者数	蜂蜜摂取歴			毒素型			
		あり	なし	不明	A	B	E	不明
2007	2		2		2			
2008	1		1		1			
2010	1		1		1			
2011	5		5		3	2		
2015	1		1				1*	
2016	3		2	1	1	2		
2017	3	1	2		3			
2018	1		1			1		
2019	1		1			1		
2020	2		2			2		
計	42	13	26	3	25	11	2	4

* 2例ともE型毒素産生性 *Clostridium butyricum* による感染

乳児ボツリヌス症

乳児ボツリヌス症は、生後1年未満の乳児がボツリヌス菌芽胞を経口的に摂取した場合、乳児の消化管内で増殖した菌により産生されたボツリヌス神経毒素の作用により発症する。典型的な症状に加え、不活発、哺乳力低下、泣き声の減弱等の症状が認められる。

原因・経路の摂取 環境中のボツリヌス菌の摂取

成人腸管定着ボツリヌス症

成人や1歳以上の小児において、乳児ボツリヌス症と同様の病態で、ボツリヌス毒素産生菌が消化管内で増殖し産生されたボツリヌス毒素の作用により発症する。消化管に器質的あるいは機能的異常がある場合や、抗菌薬使用等による消化管で腸内細菌叢の攪乱が認められる場合が多い。

日本では、2016年から2020年までに計3例の成人腸管定着ボツリヌス症の届出があり、2例は、各々5歳および4歳の基礎疾患を持つ小児で、残る1例は臓器移植歴のある成人であった。3例ともA型ボツリヌス菌による感染であった。

1996	1		1		1				2017	3	1	2		3			
1999	1		1		1				2018	1		1			1		
2004	1		1				1*		2019	1		1			1		
2005	2		2		1	1			2020	2		2			2		
2006	2		2		1	1			計	42	13	26	3	25	11	2	4

* 2例ともE型毒素産生性*Clostridium butyricum*による感染

ボツリヌスといえば**蜂蜜**ではない！

- 食餌性ボツリヌス症の原因に蜂蜜は含まれない。蜂蜜は乳児ボツリヌス症の明らかな原因食品であるが、蜂蜜を食べていない症例の方が多数のため、**蜂蜜を食べていない＝ボツリヌス症ではない**、とはならない。また、蜂蜜からボツリヌス菌が分離されても、その蜂蜜を市場から回収する必要はない。

患者が**1歳以上**の場合、まず**食中毒**を疑う！

- 第二、第三の症例を出さないため、食歴調査を行い、原因食品を突き止める必要がある。患者が食べた**食品の残りを廃棄せず、保管することが大事！**

乳児ボツリヌス症の患児は**回復後の排泄ケア**に注意！

- 乳児ボツリヌス症では、乳児の腸内でボツリヌス菌が増殖するため、乳児が回復したあとも、数週間から数ヶ月間、便とともにボツリヌス菌が排泄される。そのため、保育園など他に1歳未満の乳児がいる場では、**オムツ交換時に周囲の環境を便で汚さない**ようにする。ボツリヌス菌は、芽胞を作るため、アルコールなどの消毒薬が無効のため、石けんと流水での手洗いが必須。

「細菌学的検査」

検体： **血清（抗毒素投与前）**
糞便（便秘のため取り難いが、わずかでもいいのでなんとか取ってもらう）

試験：

＜マウス試験法＞

- ①処理した検体（血清、糞便）について、診断用抗毒素と混合したサンプル（中和サンプル）と混合していないサンプル（非中和サンプル）を調製し、マウス腹腔へ接種し、症状を観察する。
- ②糞便を培地に播種し、30℃（もしくは37℃）で5日間静置培養した培養上清について中和サンプルと非中和サンプルを調製し、マウス腹腔へ接種し、症状を観察する。



＜リパーゼ産性能の確認＞

糞便を培養した培地をブルセラHK卵黄寒天培地に播種し、嫌氣的条件下で30℃（もしくは37℃）、48時間培養し、リパーゼ産性能を確認する。

＜毒素遺伝子の検出＞

ブルセラHK卵黄寒天培地上のコロニーのDNAを抽出し、毒素遺伝子の有無をPCRにて確認する。



ボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会

1. 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。
2. 毎年「動物実験」を中心に講習会を開催。
3. 2018年度より、参加者によるマウス接種実施開始。
4. 参加をご希望の場合は、細菌第二部第三室 妹尾(senoh@nih.go.jp)まで

第8回講習会

2021年11月10日から11月12日まで

参加自治体：北海道、福島県、大阪府、愛媛県

第9回講習会

参加者募集中（実験室の都合上4名まで）

基本的に年1回秋頃の開催ですが、早期に参加希望者が4名に達した場合、年2回の開催などを検討します。

ボツリヌス症の細菌学的検査に必要な試薬の配布

- **A、B、E、F型の診断用抗毒素**は、ご要望に応じて配布していますので、ご連絡ください。
- **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**場合はご連絡ください。
- 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。

問い合わせ先は、**細菌第二部第三室 妹尾(senoh@nih.go.jp)**です。

17. 動物由来感染症

- * **R3年度**は、COVID-19の状況を鑑み、Wet Labは断念してWebミーティングに変更
- * 実施内容の希望調査を行い、「近年、国内で患者発生が見られている動物由来感染症」に関するセミナーを実施することとなった

R3年度：Webミーティング 2021.9.6実施

近年、国内で患者が報告される動物由来感染症の状況について：総論と現状、トピックス

- 1) 狂犬病（加来 義浩）－ 2020.7、14年ぶりの輸入症例。咬傷から発症まで8ヶ月と長期例
- 2&3) ダニ媒介感染症 & SFTS（前田 健）－ 発生に季節性が有り、コンスタントに患者発生
野生動物における調査はヒトへのリスクを確実に反映
- 4) Bウイルス病（宇田 晶彦）－ 2019、2名の患者。実験動物施設従事者で、実験用サルと接触
- 5) カプノサイトファーガ感染症（鈴木 道雄）－ 犬・猫咬搔傷。致命率20%。細菌の莢膜型と病原性
- 6) ブルセラ症・鼠咬症（今岡 浩一）－ Brucellaは感染研で検査へ。ブリーダー関連患者報告
鼠咬症は高齢者を中心に発生。ラットサインと咬傷歴のない患者

令和3年度 動物由来感染症レファレンスセンター

Webミーティング

「近年、国内で患者が報告されている動物由来感染症について」

日時：令和3年9月6日(月) 13:00～15:40 PM

場所：Zoom会議

- | | | |
|---------------------|------------------|-------------|
| 1. 開会の挨拶と概要他 | 今岡 浩一 | 13:00-13:10 |
| 2. 演題（講演15分＋質疑応答5分） | （演者所属：感染研 獣医科学部） | |
| 1) 狂犬病 | 加来 義浩 | 13:10-13:30 |
| 2&3) ダニ媒介感染症 & SFTS | 前田 健 | 13:30-14:10 |
| 4) Bウイルス病 | 宇田 晶彦 | 14:10-14:30 |
| 5) カプノサイトファーガ感染症 | 鈴木 道雄 | 14:30-14:50 |
| 6) ブルセラ症・鼠咬症 | 今岡 浩一 | 14:50-15:10 |
| 3. 総合討論等 | | 15:10-15:35 |
| 4. 閉会の挨拶 | 今岡 浩一 | 15:35-15:40 |

参加実績：

地方衛生研究所 47施設 57部署 120名

動物管理センター 1施設 1部署 1名

ミーティング資料(完全版)については、参加申込者に配布ならびに、感染研HP「衛生微生物技術協議会第41回研究会」の項に2022.6までUP。以降は、本要約版を掲載。

* 各人がミーティングで紹介した成果等については、別途取得したそれぞれの研究費等による

狂犬病検査に使用する試薬等の更新および 自治体の過去3年間に於ける狂犬病検査に於ける実績調査

動物由来感染症レファレンス
センター (R3)

現在、国内に狂犬病の動物は確認されていないが、台湾に於けるイタチアナグマでの狂犬病確認を受けて、国内でも野生動物の狂犬病調査が開始（厚労省より協力依頼が通知）されている。

今回、地方衛生研究所より要望を受け、狂犬病ウイルスの検査に使用する

- ・ 狂犬病ウイルス抗原検出用陽性対照塗抹スライドグラス
- ・ FITC標識抗狂犬病抗体
- ・ 狂犬病ウイルス遺伝子検出用陽性対照遺伝子（DNA）

を配布した。

また、配布に当たって、各自治体で行われた過去3年間の検査実績（診断法の検証や研修を含む）について回答を得た。調査を開始した平成26年度以降、実施自治体数（11～24自治体）、対象検体数（55～126検体）に大きな変化はなく、2019、2020年それぞれ、11自治体（83検体）、12自治体（61検体）であった。

自治体での狂犬病検査状況

2019年度

実施自治体数： 11自治体

総検査数： 83頭

(犬・猫)		(犬・猫以外)	
イヌ	24件	アライグマ	33件
ネコ	0件	マンブース	11件
		タヌキ	7件
		コウモリ	4件
		ハクビシン	4件

2020年度

実施自治体数： 12自治体

総検査数： 61頭

(犬・猫)		(犬・猫以外)	
イヌ	29件	アライグマ	1件
ネコ	2件	マンブース	8件
		タヌキ	13件
		コウモリ	1件
		ハクビシン	7件

以降、
Webセミナー要約

各種ガイドライン等の整備

狂犬病ガイドライン2001
狂犬病ガイドライン2013
動物の狂犬病調査ガイドライン
狂犬病検査マニュアル
各自治体のマニュアル

2014年～
**野生動物の
狂犬病調査**を継続

台湾

- ・ 1961年以来 清浄地域
↓
- ・ 2013年7月
イタチアナグマで
狂犬病を確認

2013年～
野生動物の狂犬病調査を継続

継続的・体系的な
モニタリングが重要！



2020年7月
14年ぶりにフィリピン
由来の輸入症例

咬傷～発症まで：
8か月

咬傷歴の
聞き取りが重要！

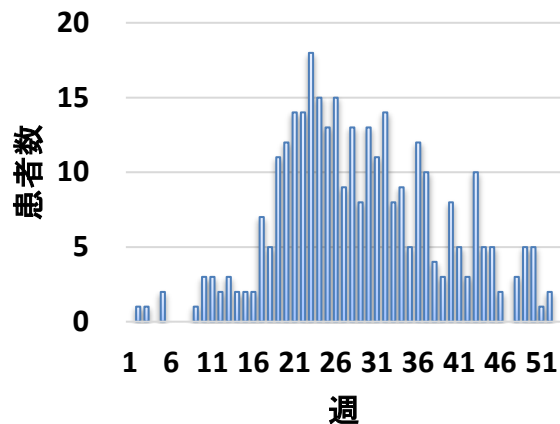
世界各地

新しいリッサウイルスが
相次いで発見
(2021年9月現在 17種)

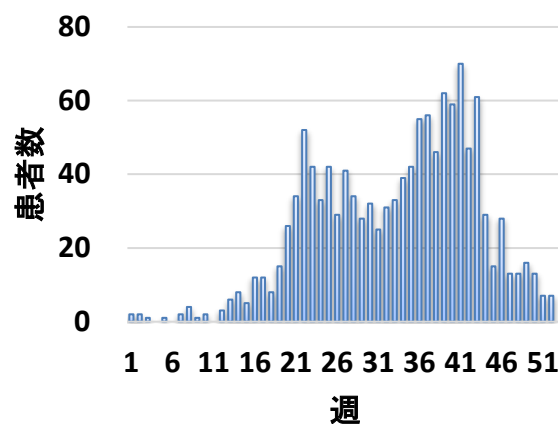
狂犬病ウイルスに対する
検査法・治療法が有効か、
情報の収集が重要！

主なマダニ媒介感染症の週別発生状況（2013-2017年の合計）

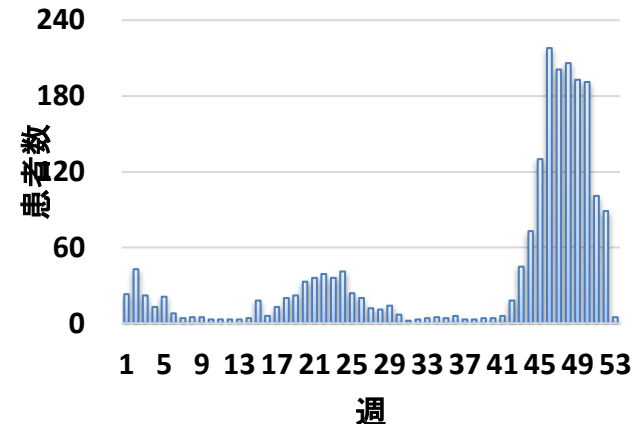
SFTS



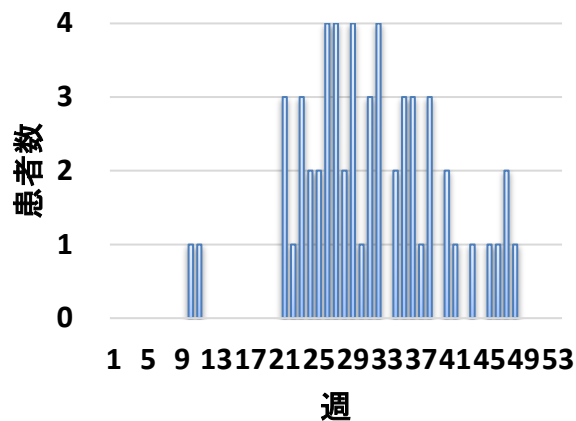
日本紅斑熱



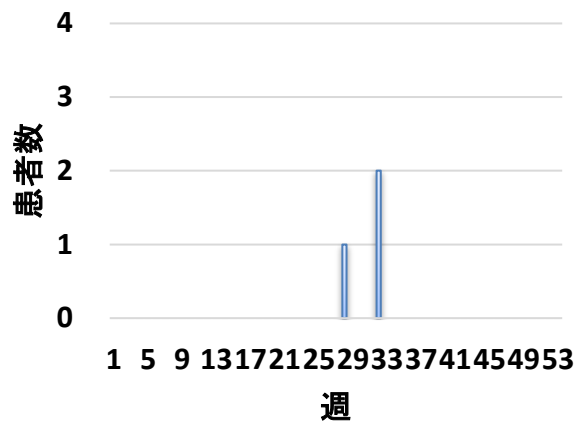
ツツガムシ病



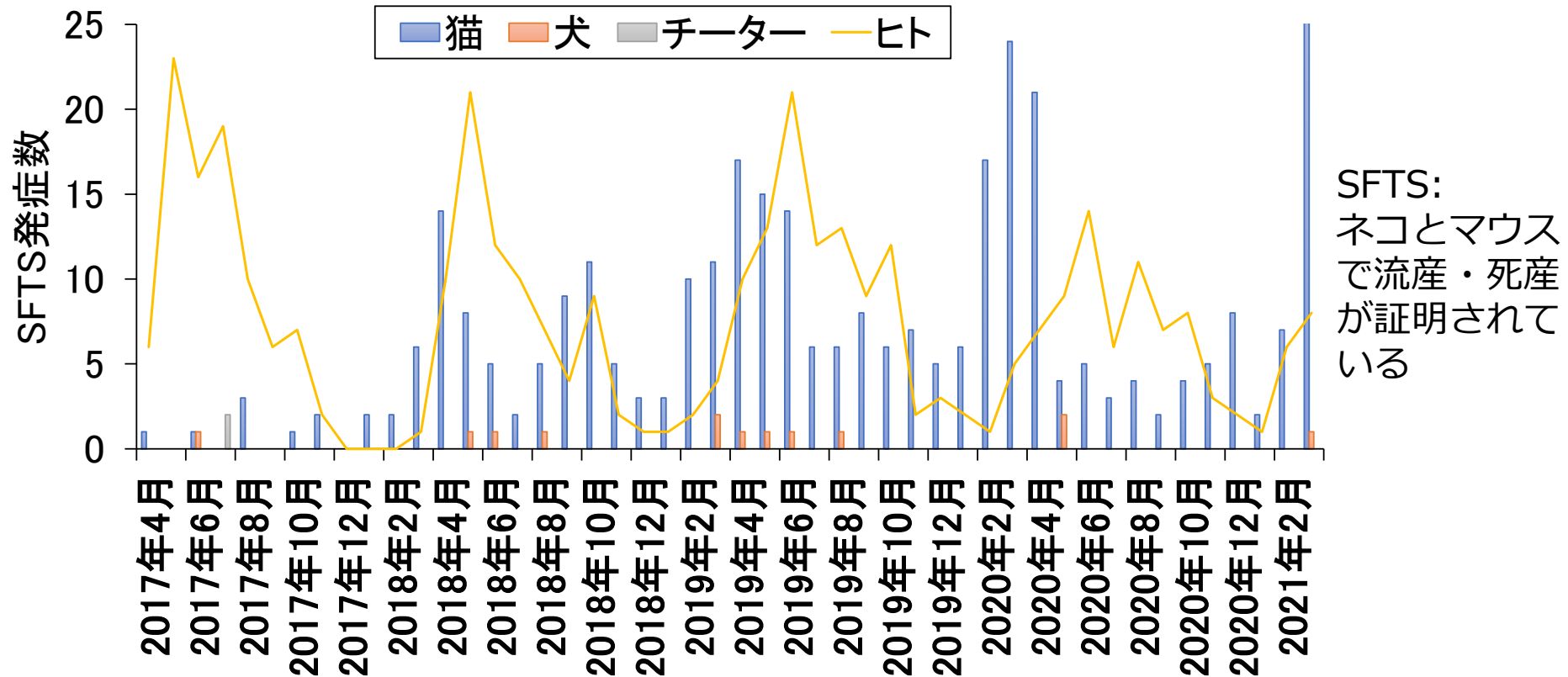
ライム病



ダニ媒介脳炎



月別の動物におけるSFTS症例数（2021年3月31日現在）



ダニ媒介感染症総括：

野生動物における調査はヒトへのリスクを確実に反映

→ シカ、イノシシ、アライグマ、可能であればサル

野生動物の数%がウイルス保有 → 野生動物に注意、狩猟者etc

ウイルス株間における違い → 他の国との病原性の違いを解析すべき

他のマダニ媒介性感染症の調査の必要性 → Yezoウイルス、Ozウイルスなど

Bウイルス感染症について

Bウイルスによって引き起こされる人獣共通感染症

Bウイルス：ICTVによる正式名称変遷

Herpes virus B (1995年), Cercopithecine herpesvirus 1 (1999年),
Macacine herpesvirus 1 (2008年), Macacine alphaherpesvirus 1 (2015年)

ヘルペスウイルス科アルファヘルペスウイルス亜科（二本鎖DNAウイルス）
単純ヘルペスウイルス1型（HSV-1）、2型（HSV-2）に近縁で生態も類似

BSL分類

BSL3（少量培養）

感染症法における取り扱い

3種病原体、4類感染症

自然宿主

オナガザル科（旧世界ザル）
アカゲザル、カニクイザル、ニホンザル等

- 自然宿主のサルでは無症状又は軽い症状（口腔粘膜や皮膚に水疱）
- 自然宿主のサルでは潜伏感染し、ウイルスは終生にわたって神経節に残存
- Bウイルスが再活性化したサルの唾液、尿、涙などを介してヒトに感染
- Bウイルス感染症の患者数は少く、世界的にも50例程度
- ヒトが感染・発病すると重篤化
（頭痛、嘔吐、意識障害、嚥下困難から、末期になると昏睡状態）
- 抗ウイルス剤投与により症状の緩和や致死率が低下
- 令和元年（2019年）に国内初のBウイルス感染事例が発生

カプノサイトファーガ感染症

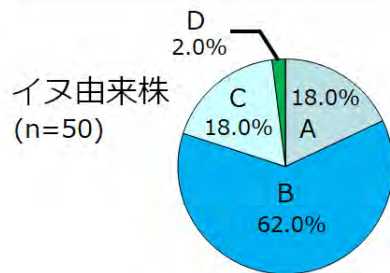
国内累計患者数114名（死亡22例）

患者平均年齢約65歳、男女比3:1
敗血症例が8割超、致死率19%
イヌ咬搔傷58%、ネコ咬搔傷20%、
イヌ・ネコとの接触のみ18%、不明4%

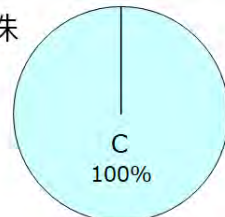
*C. canimorsus*国内分離株の莢膜型別

国内臨床分離株

	A~C	A	B	C	D	E	NT	計
イヌ由来株	49	9	31	9	1	0	0	50
ネコ由来株	14	0	0	14	0	0	0	14



ネコ由来株 (n=14)



※NT: Non-type (非A~E型)

ヒトに重篤な症状を引き起こす莢膜型はほぼA~C型に限られる。海外報告によればイヌ・ネコ口腔内分離株のうちA~C型は8%に過ぎず、A~C型が感染した場合の発症率の高い可能性がある

Capnocytophaga canimorsus
Capnocytophaga cynodegmi
Capnocytophaga canis
Capnocytophaga felis ←新菌種

イヌ・ネコの
口腔内常在菌

保菌率

	イヌ	ネコ
<i>C. canimorsus</i>	74%	57%
<i>C. cynodegmi</i>	86%	84%
<i>C. canis</i>	55%	66%

*C. canimorsus*国内分離株の β-ラクタマーゼ保有状況

臨床分離株	6/65株	9.2%
イヌ・ネコ 口腔分離株	4/20株	20.0%

*C. canimorsus*から世界で初めて
クラスD β-ラクタマーゼを検出
→海外ではカルバペネム耐性報告の
あるOXA-347型

ブルセラ症

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

ブルセラ症届出(1999.4.1 ~ 2021.8.31)

B. melitensis 感染 10例

輸入症例

国内家畜は
清浄化

B. abortus 感染 4例

BM or BA感染
(未同定) 1例

B. canis 感染 33例

ーすべて国内感染 (日本人)

2008：重症例 2 例 (菌分離)

2020, 2021：軽症例各1例 (菌分離)

いずれもブリーダー関連

2016：1998年動物専門学校で感染疑い
 (19年間罹病 - 2017:投薬・治癒)

年	推定感染地・経緯		菌種
2005	シリア	渡航	BM
2006	エジプト	渡航	BM
2006	エジプト	来日	BA
2008	ペルー	来日	BA
2009	インド	来日	BM
2010	ペルー	来日	BM
2011	中国	一時帰国	BM
2014	中国	来日	BM
2015*	フランス	渡航	BM
2015	マダガスカル	渡航	BA or BM
2015	カメルーン、スーダン	来日	BM
2015	ソマリア	来日	BM
2016	タンザニア	来日	BA
2017	中国	一時帰国	BA
2019**	中国	一時帰国	BM

ブルセラ症疑い？

医療機関

抗体検査、
遺伝子検出、
菌同定

相談・依頼

地方衛生研究所
保健所

行政検査で！

感染研

窓口：感染研インフォ
 感染研代表電話
 感染研獣医科学部

感染研での検査数：2020.10~2021.9 (計21件)

BC感染例：3例 - 8回 (検査数: 5, 2, 1回)

陰性例 (除外検査含む)：13例 - 13回 (各1回)

年	報告数	年	報告数	年	報告数
2002	1	2010	1	2016	1
2005	1	2011	1	2017	1
2006	3	2012	0	2018	3
2007	1	2013	1	2019	1 (1)
2008	3	2014	9 (4)	2020	2
2009	1 (1)	2015	2 (1)	2021	1

鼠咬症

Rat-bite fever (鼠咬症) (Streptobacillosis、Haverhill fever、Sodoku)

*Streptobacillus moniliformis**Streptobacillus notomys*

グラム陰性多形性桿菌

中心部がふくらんだ独特の形態

0.1-0.7 μ m x 1-5 μ m

ドブネズミの90%以上、

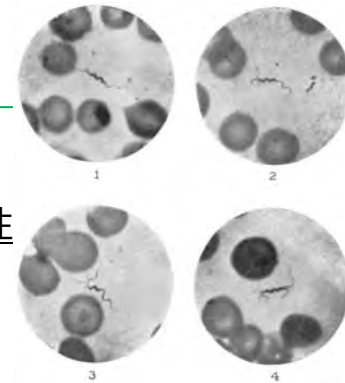
クマネズミの60%以上が保菌

*Spirillum minus*

グラム陰性、螺旋状、運動性

0.2-0.5mm x 2-5mm

人工培地での培養不能



“Sodoku (鼠毒)” として知られる

2018.12~2021.5 (医中誌による18例)

年齢：40~80代 (70才以上が大半)

症状：発熱、関節炎や発疹が多い。

髄膜炎、腸腰筋膿瘍、意識障害なども

原因：ラット咬傷もあるが、

咬傷歴なし(経口・吸入感染) が多い

菌分離と同定：MALDI-TOF MSの普及と遺伝子解析

S.moniliformis (11例)、S.notomys (7例)

当室において検査等を実施した国内症例 (2018~)

		症状	動物	咬傷	血液培養等	PCR (+)	菌種
2018	50代, 男	発熱、頭痛、髄膜炎	イエネズミ	左親指	(+)	髄液、分離菌株	S.notomys
2018	40代, 男	関節痛、筋肉痛、意識障害	ネズミ		(+)	分離菌株	S.notomys
2018	70代, 男	顔面発赤、頸部リンパ節腫脹、関節痛	ネズミ	右小指付け根	(-)	咬傷部腐皮(-)	(-)
2019	-				(+)	分離菌株	S.moniliformis
2019	80代, 男	腰痛、倦怠感呼吸困難、発熱、急性腎不全、肝機能障害、血小板減少	ネズミ		(+)	血液	S.moniliformis
2019	90代, 男	脱力、右頸部痛、下痢、発熱、足底手掌丘疹	ラットサイン有り	咬傷歴なし	(+)	分離菌株	S.notomys
2020	80代, 女	意識障害、軽度関節痛	-	咬傷歴なし	(+)	分離菌株	S.notomys
2020	80代, 女	四肢の関節痛、熱感・腫脹・発赤(左肘関節部)、両肩・前胸部圧痛	ネズミ	あり	(-)	左肘部腫痛、同部皮膚組織	S.moniliformis
2021	-	発熱、化膿性脊椎炎	ラットサイン有り	咬傷歴なし	(+)	分離菌株	S.notomys

潜伏期間：2~10日

症状：発熱 (88%)、寒気、
関節痛・炎 (73%)、筋肉痛、頭痛
初期症状に特徴的な物はない

発熱の2~4日後

四肢の斑状丘疹状発疹 (65%)、
麻疹様、敗血症性関節炎

重症例 --- 心内膜炎、髄膜炎、敗血症
未治療時の致死率 --- 10%

文献的には不明熱や関節炎患者の報告が多い

参考) 動物由来感染症レファレンスセンター (R1、R2)実施項目

目的：動物由来感染症の実験室診断方法の整備および
新興動物由来感染症発生の早期把握・対応に向けて

動物由来感染症検査診断法の
External Quality Assessment (EQA)

H21	野兔病	H27	SFTS
H22	野兔病	H28	野兔病
H23	ブルセラ症	H29	ブルセラ症
H24	炭疽	H30	炭疽
H25	炭疽	R1	SFTS?
H26	狂犬病		

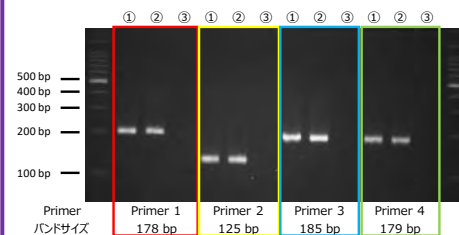


R1年度：SFTS検査のEQA & 死亡動物サーベイランスシステム概略

EQA：RT-PCR法による動物検体からのSFTSV遺伝子検出
参加地研数 37地衛研

DAS (dead animal surveillance) システムの概略の紹介

当初、ウエストナイル熱対策として、死亡鳥類サーベイランスシステムを構築
一より多くの感染症に対して備えるため、対象を野生動物全般に拡大



R2年度：SFTS(動物ーヒト)現状 & 死亡動物サーベイランスシステムを活用した 人獣共通感染症の疫学調査

SFTS事例紹介：SFTS発症犬・猫からの飼い主や獣医師の感染・発症

DASから人獣共通感染症の疫学調査集計システムへ：
(応用使用例) イヌおよびネコにおけるSFTS調査

