

第4章

病原体情報

1. ウイルス検査

(1) 病原体定点調査成績について

病原体定点医療機関で採取された検体を用いたウイルス調査は、感染症サーベイランス事業(現・感染症発生動向調査事業)の一環として昭和53(1978)年11月以来継続的に実施しています。ここでは、平成25(2013)年の調査結果をまとめました(P64～65表)。

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

平成25年は、市内9カ所の小児科定点、3カ所の内科定点、1カ所の眼科定点と、4カ所の基幹(病院)定点で採取された咽頭ぬぐい液、ふん便、結膜ぬぐい液、髄液など801検体についてウイルス分離等を行い、分離検出数は622(分離率77.6%)でした。

ア アデノウイルス

咽頭炎、扁桃炎、肺炎などの急性呼吸器疾患、咽頭結膜熱や流行性角結膜炎および乳幼児下痢症や出血性膀胱炎など多彩な感染症を引き起こす病原体です。平成25年は、アデノウイルス1～4型を中心に9種類91例が分離検出されました。主に小児科定点の気道炎患者から同定されましたが、咽頭結膜熱患者由来の2例からはアデノ4型、感染性胃腸炎患者由来の2例からはアデノ1型と3型が同定されました。眼科定点では、流行性角結膜炎・急性出血性結膜炎患者由来の9例からはアデノ2型1例、4型3例、37型1例、56型4例が分離同定されました。

イ インフルエンザウイルス

高熱、筋肉痛などを伴う風邪の症状を引き起こす病原体で、毎年冬季に流行を引き起こします。平成25年は、AH3型が115例、B型35例、AH1pdm09型5例が分離されました。

ウ RSウイルス

冬季の小児の風邪の病因ウイルスで、重症化すると細気管支炎や肺炎等の下気道炎を引き起こす病原体です。また、インフルエンザと同様に、高齢者においてもしばしば重症の下気道疾患の原因となり、特に、長期療養施設内での集団発生が問題視されています。平成25年は、主に小児科定点の気道炎患者由来の検体から58例検出されました。

エ エンテロウイルス

小児の夏風邪の原因となる病原体で、特徴的な疾患には、ヘルパンギーナ、手足口病があり、重症化すると無菌性髄膜炎等を引き起こします。平成25年は、夏季を中心に13種類92例が分離検出されました。ヘルパンギーナ患者由来の14検体からは、コクサッキーウイルス(Cox)A2型3例、CoxA6型7例、CoxA8型1例、CoxA10型1例とCoxB1型2例、手足口病患者由来の34検体からは、CoxA6型29例、エンテロウイルス71型5例、無菌性髄膜炎患者由来の6検体からは、CoxA6型1例、CoxB1型1例、CoxB3型1例、エコーウイルス11型2例が分離検出されました。

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

表 平成25年疾患別ウイルス検出状況

平成25年1～12月

疾患名 検出ウイルス	R S ウイルス 感染症	咽 頭 結 膜 熱	感 染 性 胃 腸 炎	手 足 口 病	ヘル パン ギー ナ	流 行 性 耳 下 腺 炎	イン フル エン ザ 様	急 性 出 血 性 結 膜 炎	流 行 性 角 結 膜 炎	無 菌 性 髄 膜 炎	そ の 他	合 計
インフルエンザ AH1pdm09							4				1	5
インフルエンザ AH3							111				4	115
インフルエンザ B							25				10	35
パラインフルエンザ 1											20	20
パラインフルエンザ 2											8	8
パラインフルエンザ 3											48	48
パラインフルエンザ 4	1										12	13
R S	14										44	58
ヒトメタニューモ											35	35
ヒトコロナ OC43											14	14
ヒトボカ	1										8	9
コクサッキー A2					3						9	12
コクサッキー A6	1			29	7					1	6	44
コクサッキー A8					1						1	2
コクサッキー A10					1							1
コクサッキー B1					2					1	6	9
コクサッキー B2											2	2
コクサッキー B3										1	3	4
エコー 6											4	4
エコー 11										2		2
エコー 18											1	1
エコー 25											5	5
エンテロ 68											1	1
エンテロ 71				5								5
パレコ 1			1									1
ライノ	2										54	56
ムンプス						1					1	2
アデノ 1			1							1	5	7
アデノ 2					1				1	2	14	18
アデノ 3			1								8	9
アデノ 4		2					1		3		9	15
アデノ 5											1	1
アデノ 6											1	1
アデノ 37									1			1
アデノ 41											1	1
アデノ 56								1	3			4
アデノ(型未決定)	2	2									30	34
単純ヘルペス 1											2	2
水痘・帯状疱疹ウイルス										2		2
ロ タ			6									6
ノ ロ			8									8
サ ボ			2									2
合計	21	4	19	34	15	1	141	1	8	10	368	622

表 平成25年月別ウイルス検出状況

平成25年1～12月

年・月 検出ウイルス	平成25年												合計
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	
インフルエンザ AH1pdm09	1								1			3	5
インフルエンザ AH3	45	43	18	2					2	3	1	1	115
インフルエンザ B		4	17	3	6					1	2	2	35
パラインフルエンザ 1				1	1	6	4		1	4	2	1	20
パラインフルエンザ 2										2	4	2	8
パラインフルエンザ 3				4	8	21	4	2	1	3	1	4	48
パラインフルエンザ 4								4	2	1	5	1	13
R S	2	2	4	2	2	2	1	1	7	9	10	16	58
ヒトメタニューモ	1	1	4	9	5	13	2						35
ヒトコロナ OC43	2	1		3	1	1				1		5	14
ヒトボカ				2	1	1	2		1			2	9
コクサッキー A2					2		4	2	3	1			12
コクサッキー A6	2					8	18	8	5	2		1	44
コクサッキー A8							1	1					2
コクサッキー A10										1			1
コクサッキー B1							1	1	3	2	1	1	9
コクサッキー B2								1		1			2
コクサッキー B3							1			2	1		4
エコー 6									4				4
エコー 11										1		1	2
エコー 18						1							1
エコー 25								2	1	1	1		5
エンテロ 68									1				1
エンテロ 71							2	1	1	1			5
パレコ 1				1									1
ライノ	1	1	6	9	6		4		4	9	12	4	56
ムンプス										1	1		2
アデノ 1	1				2	1		2		1			7
アデノ 2	1			7	2	1	5				1	1	18
アデノ 3			1	1	1	2				2	2		9
アデノ 4	1		1	2		3		3	2			3	15
アデノ 5												1	1
アデノ 6	1												1
アデノ 37				1									1
アデノ 41						1							1
アデノ 56							1	1	1	1			4
アデノ(型未決定)		1	2	2							11	18	34
単純ヘルペス 1					1				1				2
水痘・帯状疱疹ウイルス								2					2
ロ タ		1	3		1	1							6
ノ ロ				1		1					1	5	8
サ ポ							1				1		2
合計	58	54	56	50	39	63	51	31	41	50	57	72	622

横浜市における2013／2014シーズンの インフルエンザウイルス流行株の解析

- 横浜市における2013/2014シーズンのインフルエンザの流行は、山形系統のB型ウイルス(47.9%)、AH1pdm09ウイルス(29.1%)、ビクトリア系統のB型ウイルス(13.6%)、AH3型ウイルス(9.4%)の混合主流でした。15歳以下の年齢ではB型が、成人ではAH1pdm09ウイルスの占める割合が多くみられました。
- AH1pdm09ウイルスの抗原性状は、ワクチン株と類似していました。HA系統樹解析では、これまでのクレード7からクレード6に移行しました。入院サーベイランスではAH1pdm09ウイルスの割合が多く、肺炎や脳症等重症例が目立ちました。
- B型ウイルスの抗原性状は、山形系統・ビクトリア系統ともワクチン株やレファレンス株とほぼ同等でした。HA系統樹解析では、山形系統はクレード2とクレード3に、ビクトリア系統はクレード1Aに含まれました。NA系統樹解析では、山形系統とビクトリア系統のウイルスが交雑したリアソータント株が2株検出され、アミノ酸が1つ挿入されたビクトリア系統のウイルスが3株検出されました。
- AH3型ウイルスの抗原性状は、ワクチン株と類似していました。HA系統樹解析ではワクチン株と同じサブクレード3Cに含まれ、その中でもサブクレード3C.3が多数を占めました。
- 抗インフルエンザ薬感受性サーベイランスでは、AH1pdm09ウイルスで薬剤投与歴のある患者から耐性株(感受性株とのミックスを含む)が4株検出されましたが、耐性株による地域流行はみられませんでした。B型ウイルスでは、山形系統のウイルスでノイラミニダーゼ阻害薬4剤(タミフル、ラピアクタ、リレンザ、イナビル)に対して薬剤感受性が低下した株が5株検出されました。

【インフルエンザ様疾患の患者数】

2013年6月から2014年5月までにインフルエンザ定点(小児科92定点および内科60定点:計152定点)から報告されたインフルエンザ様疾患患者数は、定点あたり304人で昨シーズン同期の193人を上回り、過去10年では3番目の規模の流行でした。今シーズンは第51週(12月23日からの週)に流行の目安となる定点あたりの報告数1.0人を超え、第5週(2月3日からの週)に48.5人とピークとなりました。第7週(2月17日からの週)には26.9人まで減少しましたが、翌週は上昇に転じ3月第9週に30.7人となりました。その後、徐々に減少し5月第18週(5月5日からの週)に定点あたり1.0人を下回りました(図1)。

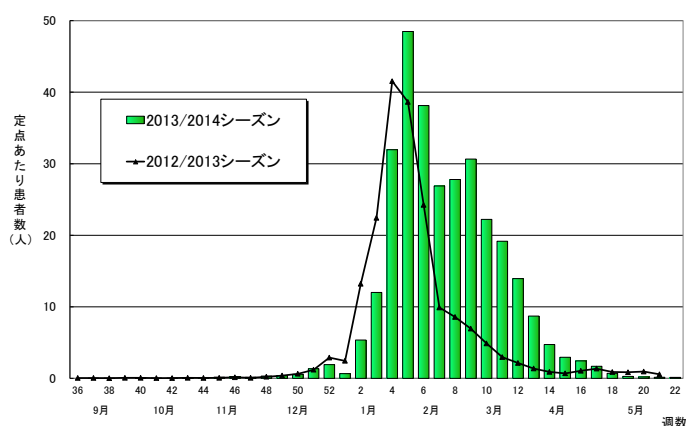


図1 定点あたり患者数

【病原体定点ウイルス調査】

病原体定点ウイルス調査においては607件を検査し、山形系統のB型ウイルス86件、AH1pdm09ウイルス46件、ビクトリア系統のB型ウイルス29件(AH1pdm09ウイルスの重複1件含む)、AH3型ウイルス17件が分離・検出されました。今シーズンは10月第41週に鶴見区の定点からビクトリア系統のB型ウイルスがはじめて分離され、翌第42週には港北区の定点からAH3型ウイルスが分離されました。また、第44週には瀬谷区の定点から山形系統のB型ウイルスが、第51週には磯子区の定点から

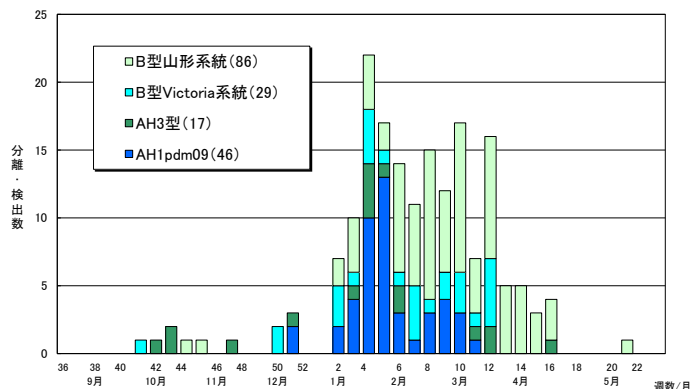


図2 病原体定点ウイルス分離・検出状況

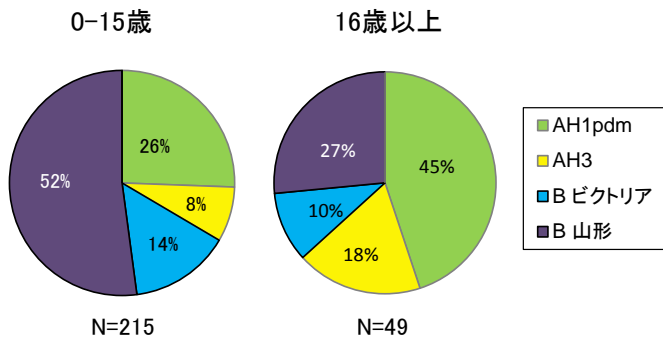


図3 年齢別分離・検出数の割合

AH1pdm09ウイルスが分離され、混合流行が予測されました。その後、1月に入ってからAH1pdm09ウイルスが増え始め、1月第5週をピークに3月第11週まで分離・検出されました。B型ウイルスは山形系統のウイルスが優勢でしたが、両系統のウイルスが混在したまま、3月第10週と第12週にピークとなり、5月第21週まで分離・検出されました。AH3型ウイルスは散発で分離されたのみでした(図2)。全調査の年齢別分離・検出数をみると、0歳から15歳ではB型ウイルスが66%を占め、16歳以上ではAH1pdm09ウイルスが45%を占め、年齢層により違いがみられました(図3)。

【集団かぜ調査】

集団かぜ調査では、2013年12月11日第50週(12月16日からの週)に戸塚区の小学校から、翌12日に南区の小学校から報告があり、前者はAH1pdm09ウイルスが、後者はビクトリア系統のB型ウイルスが分離・検出されました。その後、流行期に入った2014年1月第3週に7集団、第4週に8集団の発生がみられピークを示し、終息までの発生数は18区747施設887学級でした。検査依頼のあった19施設68人についてウイルス学的調査を実施し、山形系統のB型ウイルス38件、AH1pdm09ウイルス15件、ビクトリア系統のB型ウイルス7件、AH3型ウイルス5件を分離・検出しました(表1)。

【入院サーベイランス】

流行期に入った12月下旬からAH1pdm09ウイルスによる入院例が増加し、22件のインフルエンザウイルスが分離・検出されました(AH1pdm09ウイルス16件、AH3型ウイルス3件、山形系統のB型ウイルス3件)。このうち、重症例は、肺炎8件(AH1pdm09ウイルス6件と山形系統のB型ウイルス2件)、脳症3件(AH1pdm09ウイルス2件とAH3型ウイルス1件)、意識障害2件(AH1pdm09ウイルス)でした。

表1 集団かぜ調査結果

発生年月日	週	区	施設	検体数	分離・検出数	AH1pdm	B(山形)	B(ビクトリア)	AH3
2013. 12.11	第50週	戸塚	小学校	4	4	4			
12.12	第50週	南	小学校	3	2			2	
2014. 1. 9	第2週	栄	高齢者施設	1	1				1
1.14	第3週	青葉	保育園	3	2		2		
1.14	第3週	港南	中学校	4	4	1	3		
1.15	第3週	鶴見	小学校	4	4	4			
1.15	第3週	旭	中学校	5	5		5		
1.16	第3週	緑	幼稚園	5	4		4		
1.16	第3週	泉	保育園	3	3			3	
1.20	第3週	西	保育園	2	2	2			
1.21	第4週	金沢	中学校	3	3				3
1.21	第4週	中	小学校	5	5		3	2	
1.22	第4週	磯子	小学校	4	4		4		
1.22	第4週	保土ヶ谷	小学校	5	5		5		
1.22	第4週	都筑	小学校	3	3		2		1
1.22	第4週	瀬谷	中学校	2	2		2		
1.22	第4週	港北	小学校	3	3	1	2		
1.23	第4週	神奈川	小学校	5	5	3	2 ¹⁾		
1.30	第5週	栄	幼稚園	4	4		4		
合計		18区		68件	65件	15件	38件	7件	5件

1) B型(山形系統)とA型N2遺伝子の重複1件

表2 インフルエンザウイルス分離および遺伝子検査結果

各調査項目	検体数	インフルエンザ陽性数	AH1pdm09	AH3型	B型(山形)	B型(ビクトリア)
病原体定点等調査	607	178 ¹⁾	46	17	86	29
集団かぜ調査	68	65 ²⁾	15	5	38	7
入院サーベイランス	81	22	16	3	3	0
その他依頼検査	25	0	0	0	0	0
合計	781	265	77	25	127	36

1) B型(ビクトリア系統)とAH1pdmウイルスの重複1件、B型(山形系統)とアデノウイルス2型の重複1件、B型(ビクトリア系統)とアデノウイルス3型、ヒトコロナウイルス遺伝子との重複1件を含む

2) B型(山形系統)とA型N2遺伝子の重複1件を含む

各調査期間の検査合計は781件で、AH1pdm09ウイルス77件、AH3型ウイルス25件、山形系統のB型ウイルス127件、ビクトリア系統のB型ウイルス36件が分離・検出されました(表2)。

【分離株の抗原性】

昨シーズンから、ワクチン株の抗血清がこれまでのフェレット感染血清からウサギ免疫血清に変更になったため、HI価の差で類似性を正確に比較することができなくなりました。図4の抗原性状は参考値です。AH1pdm09ウイルスはワクチン株であるA/カリフォルニア/07/2009と同等または2倍差でした。AH3型ウイルスは25株中24株がワクチン株であるA/テキサス/50/2012と4倍差以内でした。B型ウイルスのうち、ビクトリア系統のウイルスはレファレンス株であるB/ブリスベン/60/2008と同等または2倍差でした。山形系統のウイルスはワクチン株であるB/マサチューセッツ/02/2012とすべて4倍以内の反応性を示しました。なお、国立感染症研究所で解析した横浜株はAH1pdm09ウイルス10株、AH3型7株、山形系統のB型9株、ビクトリア系統のB型6株で、AH1pdm09ウイルスとAH3型および山形系統のB型ウイルスはワクチン株と、同等または2倍差でした。ビクトリア系統のB型ウイルスは2011/2012シーズンのワクチン株であるB/ブリスベン/60/2008と同等な抗原性状でした。

【分離株の系統樹解析】

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

AH1pdm09ウイルスについては昨シーズン分離株のクレード7とは異なり、D97N、K283E、E499Kのアミノ酸置換が共通のクレード6に含まれ、さらにK163QおよびA256Tが置換したグループでした(図5a)。NA遺伝子では、9月にフィリピン輸入事例で分離した株からN200Sのアミノ酸が置換しており、さらにI34V、I321V、K432E、N386K、L40Iのアミノ酸置換したウイルスが多くを占めました。また、2013年11月から札幌市を中心に地域流行していたH275Y耐性株¹⁾は、中国株と近縁なグループに含まれました(図5b)。

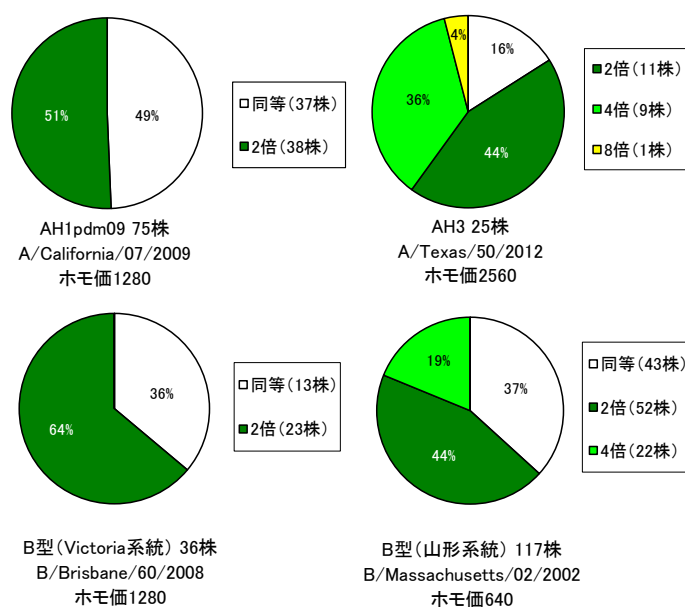


図4 2013/2014シーズン分離株のワクチン株等に対するHI価

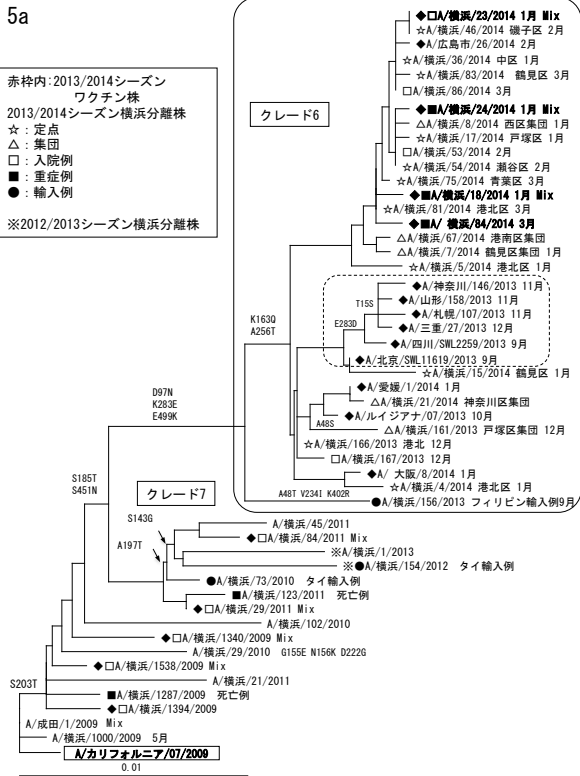


図5a AH1pdm09ウイルスのHA系統樹

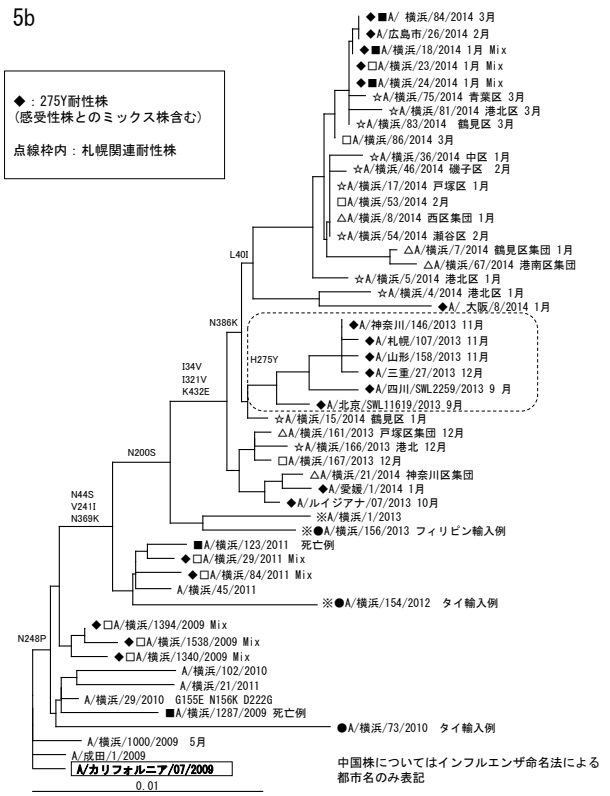


図5b AH1pdm09ウイルスのNA系統樹

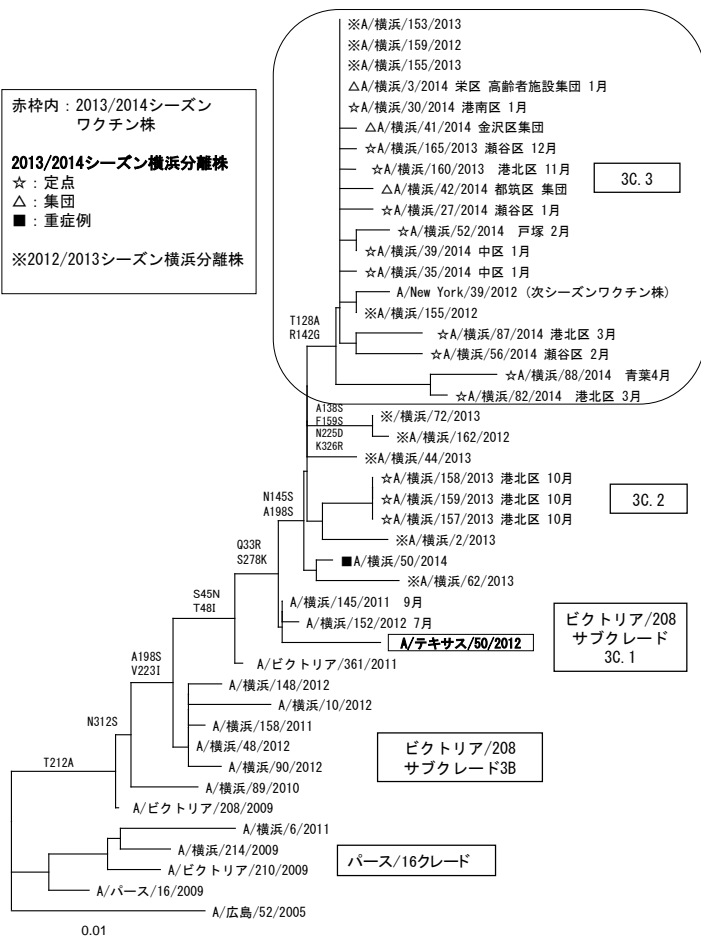


図6 A3型ウイルスのHA系統樹

AH3型ウイルスについてはワクチン株のA/テキサス/50/2012を含むサブクレード3Cに含まれ、さらにT128AおよびR142Gにアミノ酸置換したサブクレード3C.3グループが多くを占めました(図6)。B型ウイルスのうちビクトリア系統の分離株はレファレンス株のB/ブリスベン/60/2008と同じクレード1Aに含まれ、さらにK209Nのアミノ酸置換がみられました。山形系統のウイルスは昨シーズンのワクチン株B/ウィスコンシン/1/2010を含むクレード3と今シーズンワクチン株B/マサチューセッツ/02/2012を含むクレード2に分かれました(図7a)。NA遺伝子では、ビクトリア系統のウイルス3株で、76番目のアミノ酸にロイシン(L)が挿入された株が分離されました。また、抗原解析ならびにHA遺伝子解析で山形系統のクレード3のB型ウイルスであり、NA遺伝子がビクトリア系統であったリアソータント株が2株分離されました(図7b)。

【抗インフルエンザ薬感受性サーベイランス】

全調査で分離したAH1pdm09ウイルス77株、AH3型ウイルス25株、B型ウイルス154株について既知の薬剤耐性マーカーを検索しました。入院サーベイランスで分離したAH1pdmウイルス4株にH275Y変異(うち3株はミックス株)がみられました。国立感染症研究

7a

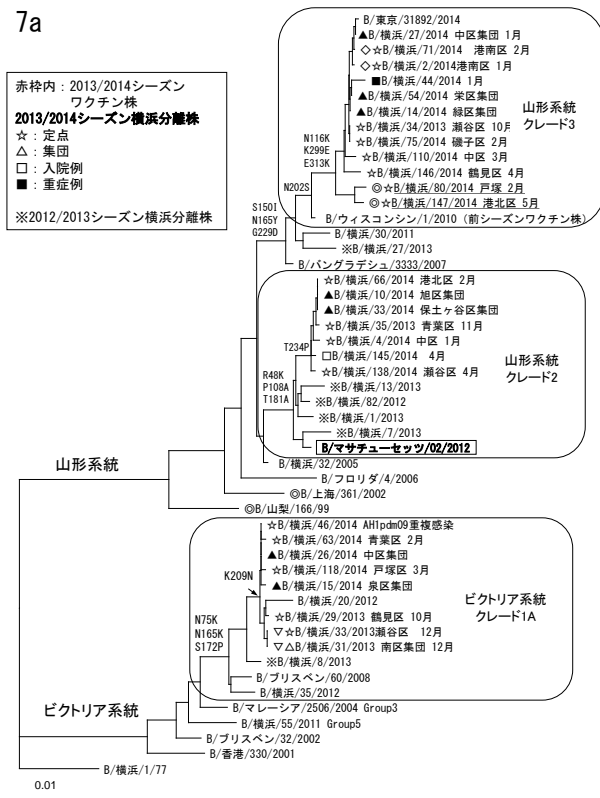


図7a B型ウイルスのHA系統樹

7b

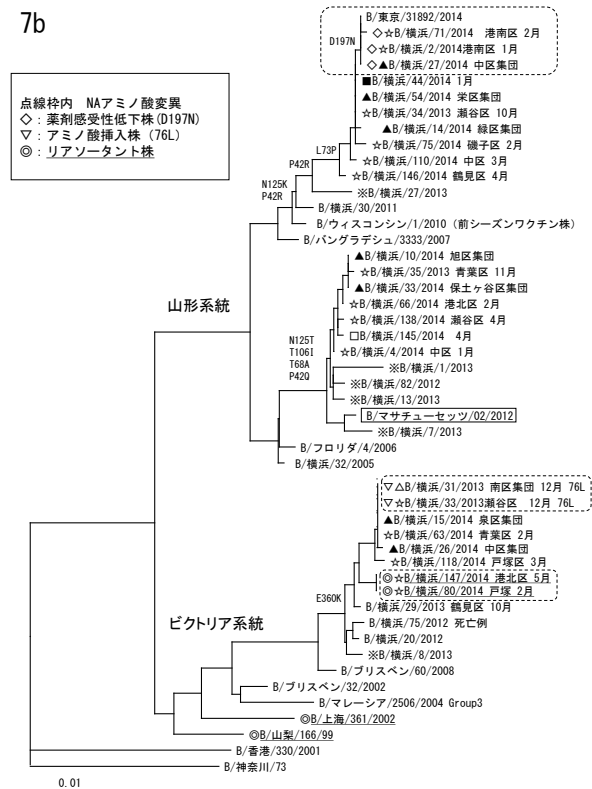


図7b B型ウイルスのNA系統樹

所の薬剤感受性ペラミビルに対し IC_{50} 値 (NA酵素活性を50%阻害するのに必要な薬剤濃度)の低下がみられましたが、ザナミビル、ラニナミビルに対しては感受性を保持していました。B型ウイルスでは、山形系統のウイルスでD197N変異株が5株分離されました。薬剤感受性試験の結果、薬剤感受性株と比べて IC_{50} 値が基準値以下であり、耐性株とは判定されませんでした。4剤すべての薬剤に対して感受性の低下がみられました。

【おわりに】

AH1pdm09ウイルスによる流行は2010/2011シーズン以来3シーズンぶりであり、横浜市においても12月下旬より分離・検出数が増えました。急速に状態が悪くなる重症例も多く、2009/2010シーズンのパンデミック流行時と類似していました。今後も免疫を十分に持たない方は注意が必要です。B型ウイルスは山形系統(77.9%)とビクトリア系統(22.1%)の混合流行で、山形系統のB型ウイルスが優勢でした。リアソータント株やアミノ酸挿入株、薬剤感受性低下株等、来シーズン以降の動向が注視されます。AH3型ウイルスは小規模な流行でしたが、世界的には東ヨーロッパ(ドイツ、アイルランド、ルクセンブルグ)やスペイン等、AH3型ウイルスが優勢であった国も多くみられており²⁾、来シーズンも継続して監視が必要です。

参考資料

1. 国立感染症研究所. <速報>2013/14シーズンに札幌市で検出された抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09ウイルス. 病原微生物検出情報 2014;35:42-43.
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/flu-iasrs/4232-pr4081.html>
2. WHO. Review of the 2013-2014 winter influenza season, northern hemisphere. Weekly Epidemiological Record 2014;89: 245-256. <http://www.who.int/wer/2014/wer8923.pdf>

【 検査研究課 微生物部門ウイルス担当 感染症・疫学情報課 】

2. 細菌検査

(1) 二類感染症

結核

集団感染が疑われた 3 事例に関連した 5 菌株について JATA15 プライマーを用いた VNTR 法と、IS6110 プローブを用いた RFLP 法による分子疫学的解析を行いました。また、それ以外に医療機関より結核菌疑いの菌株 2 株について、同定検査を依頼されました。*Mycobacterium* 属特異遺伝子及び結核菌特異遺伝子の検出を行い、この 2 株を結核菌と同定しました。

(2) 三類感染症

ア コレラ

本年は、市内でコレラの発生はなく菌株の同定検査はありませんでした。

イ 細菌性赤痢

細菌性赤痢の患者 8 人から分離された赤痢菌 8 株について同定を行いました。その内訳は、*Shigella flexneri* 2、*S. flexneri* 2b、*S. flexneri* 4 及び *S. flexneri* 6 が各 1 株、*S. sonnei* が 4 株でした。直前の渡航歴がなく、国内発生と思われる患者が 3 人（いずれも *S. flexneri* 2 が 1 株及び *S. sonnei* が 2 株）でした。海外渡航歴有りは 5 人で、その渡航先はそれぞれインドネシア、カンボジア・ベトナム、インド、カンボジア、インド・ネパール・バングラディッシュ、ルワンダ・タンザニアとなっておりインド亜大陸、東南アジア及びアフリカと様々な地域で感染し持ち込まれた事例でした。

ウ 腸管出血性大腸菌感染症

市内の病院等で分離され当所に搬入された菌株及び当所で検便から分離した腸管出血性大腸菌 81 株について血清型別及び毒素試験を実施しました。血清型の内訳は O157:H7 が 56 株 (VT1&2 が 38 株、VT2 が 18 株)、O157:H- が 8 株 (VT1&2 が 5 株、VT2 が 2 株、VT1 が 1 株) でした。次いで O103:H- VT1 が 5 株、O26:H11 VT1 が 5 株、O103:H+ VT1 が 4 株、O26:H- VT1、O121:H+ VT2、O186:H- VT1&2 が各 1 株でした。例年通り血清群 O157 が 64 株と多く、検出割合の 79.0%を占めました。次いで血清群 O103 が 9 株と例年より多く検出されました。

本年は、市内での大きな集団発生はあまり見られず、散发事例がほとんどを占めた年でした。6 月に川崎市の焼肉店を原因施設とする O157 食中毒事例があり、本市内の 2 家族から菌株が分離され、菌株を分与するとともに PFGE や IS-printing などの遺伝子学的検査の情報を提供いたしました。近年、近隣自治体に患者や施設が散見され、菌株を収集して解析するまでの時間を要する食中毒事例も多いことから近隣自治体の地方衛生研究所との連携は大変重要であると思われました。

エ 腸チフス・パラチフス

腸チフスの患者から分離されたチフス菌 5 株及びパラチフスの患者から分離されたパラチフス A 菌 2 株について薬剤感受性試験及びファージ型別を行いました。薬剤感受性試験の結果は、チフス菌 2 株 (ミャンマー渡航歴あり、ネパール渡航歴あり) がナリジクス酸耐性、チフス菌 1 株 (ネパール渡航歴あり) とパラチフス A 菌 1 株 (インド渡航歴あり) がナリジクス酸とシプロフロキサシン耐性でした。これまでと同様、インド亜大陸由来株にキノロン系薬剤耐性株が多い傾向を示しました。また、本年はチフスの国内発生事例が 9 月と 10 月に 2 件ありました。この菌株はいずれもファージ型 A であり、PFGE パターン、MLVA の結果から同一のクローンであると判明しました。国内発生のチフスは同じ時期に関東甲信越地方で散見され、同一クローンであると推測されましたがその感染源は不明でした。

ファージ型別は国立感染症研究所細菌第一部に依頼しました。ファージ型別結果は、チフス菌は、A 及び E1 がそれぞれ 2 株、UVS1 が 1 株、パラチフス A 菌は 2 及び 5 が 1 株ずつでした。

(3) 四類感染症

ア つつが虫病、日本紅斑熱、発疹熱チフス、ロッキー山紅斑熱

医療機関、福祉保健センターからつつが虫病、日本紅斑熱などのリケッチア感染症が疑われた 6 事例(全血 4 検体、痂皮 2 検体、ペア血清 2 組、シングル血清 4 本)について全血及び痂皮については、nested-PCR 法によるリケッチア遺伝子検査を行いました。血清については、神奈川県衛生研究所または国立感染症研究所ウイルス第一部に血清抗体価測定を依頼しました。その結果、3 事例についてリケッチア感染が認められました。1 事例目は、インドネシアへの渡航歴があり、*Rickettsia typhi* の抗体が陽性となり発疹熱と診断されました。2 事例目は、神奈川県もしくは長野県でのムシによる咬傷歴があり、咬傷部の痂皮と全血から *Orientia tsutsugamushi* (血清型 kawasaki) の遺伝子が検出され、つつが虫病と診断されました。3 事例目は、市内の公園でのムシによる咬傷歴があり、ペア血清において *O. tsutsugamushi* 抗体の陽転が認められ、つつが虫病と診断されました。

イ ブルセラ症

福祉保健センターからブルセラ症を疑われた患者の全血 1 検体及びペア血清 1 組が搬入され、全血についてはブルセラ遺伝子検出及び培養検査、ペア血清については抗ブルセラ抗体の検出を国立感染症研究所に行政検査として依頼しました。その結果、全血から *Brucella canis* の遺伝子が検出されるとともに、血清についても抗 *B. canis* 抗体陽性となり、ブルセラ症と診断されました。なお、患者は直前に渡航歴及び動物との接触歴はなく感染経路については不明でした。

ウ ボツリヌス症

福祉保健センターから乳児ボツリヌス症を疑われた患者の便 1 検体、血清 1 検体が搬入され、便についてボツリヌス菌の培養を行いました。その結果、陰性でした。

エ ライム病

医療機関から、ライム病疑い患者のペア血清 2 組が搬入されました。行政検査として国立感染症研究所細菌第一部に、血清中の抗ボレリア抗体価測定と PCR によるボレリア遺伝子の検出を依頼しました。その結果、血清 2 組とも、抗ボレリア抗体陰性、ボレリア遺伝子陰性となりました。

オ レジオネラ症

市内で発生したレジオネラ症のうち、患者の喀痰等 23 件が搬入されました。これらについて LAMP 法によるレジオネラ属菌遺伝子検索と、レジオネラ属菌の培養検査を行いました。そのうち、LAMP 法陽性は 4 検体、培養陽性は 3 検体でした。分離された株は 3 検体ともに *Legionella pneumophila* 1 群でした。また、患者の尿 2 件が搬入され、EIA 法及びイムノクロマト法でレジオネラ尿中抗原の検出を行い、1 件が尿中抗原陽性となりました。

それ以外に、市内で発生した患者の感染源を特定するために患者由来株と患者が利用した施設の浴槽水やふき取りから分離された菌株の PFGE による分子疫学的解析を 2 事例について行いました。その結果、2 事例とも患者由来株と利用施設の環境由来株が一致し、感染源と特定することができました。

カ レプトスピラ症

医療機関から、レプトスピラ症が疑われる患者 4 事例について、シングル血清 1 本、ペア血清 3 組、全血 2 本、尿 2 件が搬入されました。当所で尿、全血のレプトスピラ遺伝子検出を行い、顕微鏡下凝集試験による血清抗体価測定は行政検査として国立感染症研究所細菌第一部に依頼しました。その結果、1 事例が陰性、3 事例が陽性となりました。陽性となった事例の詳細は、1 事例目は市内での感染が疑われ、急性期血清と尿が PCR 法で *Leptospira interrogans* 遺伝子陽性となり、ペア血清で血清型

Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa の 3 種において抗体陽転し、レプトスピラ感染が証明されました。2 事例目は、沖縄県西表島での感染が疑われ、急性期血清が PCR 法で *L. interrogans* 遺伝子陽性となり、ペア血清で血清型 Grippotyphosa について抗体陽転し、レプトスピラ感染が証明されました。3 事例目は、インドネシアでの感染が疑われ、尿が PCR 法で *L. interrogans* 遺伝子陽性となり、ペア血清で血清型 Bataviae について抗体陽転し、レプトスピラ感染が証明されました。

(4) 五類感染症(全数)

ア 劇症型溶血性レンサ球菌感染症

医療機関から患者由来の 4 株が搬入され、同定及び A 群溶血性レンサ球菌については、T 型別、M 型別、発赤毒素遺伝子 (*spe*) の検出を行いました。その結果、A 群溶血性レンサ球菌 (T1、M1、*emm* 1.0、*speA* +、*speB* +、*speC* -、*speF* +) 1 株、G 群溶血性レンサ球菌 3 株でした。

イ 侵襲性インフルエンザ感染症

医療機関から患者の血液や髄液由来の 7 株が搬入され、血清型別を行いました。その結果、b が 1 株、e が 1 株、型別不能が 5 株でした。

ウ 侵襲性髄膜炎菌感染症

医療機関から患者 1 人由来の 2 株が搬入され血清型別を行いました。その結果、2 株とも Y 群でした。

エ 侵襲性肺炎球菌感染症

医療機関から患者の血液、髄液由来の 48 株が搬入され、4 月以降に分離された侵襲性肺炎球菌 34 株については血清型別を行いました。その結果、1 が 1 株、3 が 3 株、6A が 1 株、6C が 4 株、7F が 2 株、10A が 1 株、11A/E が 2 株、14 が 1 株、15A が 3 株、15C が 2 株、19A が 7 株、19F が 3 株、23A が 1 株、24F が 1 株、35B が 1 株、38 が 1 株でした。

オ バンコマイシン耐性腸球菌感染症

医療機関から患者由来の 24 株が搬入され、同定試験及びバンコマイシン耐性遺伝子検査を行いました。その結果、*vanB* を保有している *E. faecium* が 21 株、*vanA* を保有している *E. faecium* が 2 株、*vanC1* を保有している *E. faecium* が 1 株でした。

(5) 五類感染症(定点)

ア A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎

市内の小児科定点医療機関から送付された咽頭ぬぐい液 52 検体について溶血性レンサ球菌の分離培養を行いました。42 検体から A 群溶血性レンサ球菌が分離され、その血清型は T1 型:2 株、T2 型:5 株、T4 型:11 株、T6 型:8 株、T12 型:4 株、T25 型:4 株、T28 型:3 株、TB3264 型:4 株、T 型別不能:1 株でした。

イ 感染性胃腸炎

小児科定点医療機関等から送付された直腸ぬぐい液 4 検体について起因菌の培養検査を行いました。その結果 1 検体から *Salmonella* Kottbus が検出されました。

ウ 百日咳

医療機関から送付された髄液、鼻汁、後鼻腔ぬぐい液 11 検体について LAMP 法による百日咳菌の遺伝子検査と培養検査を行いました。4 検体が LAMP 法で百日咳菌の遺伝子が陽性となり、そのうち 2 件から百日咳菌が分離されました。陽性となった 4 人はいずれも生後 2 ヶ月未満であり、三種混合ワクチ

ンの接種歴は未接種でした。また、市内の病院で百日咳菌が培養されて菌株が搬入された事例は2件で、生後6か月と8か月で3種混合ワクチン接種歴は不明でした。

エ 細菌性髄膜炎(髄膜炎菌、インフルエンザ菌、肺炎球菌が原因として同定された場合を除く)

定点医療機関から送付された細菌性髄膜炎患者髄液から分離された3菌株について同定を行いました。その結果、*Listeria monocytogenes* 4b型1株、B群溶血性レンサ球菌Ⅲ型2株でした。

オ マイコプラズマ肺炎

医療機関等から送付された喀痰、咽頭ぬぐい液8検体についてPCR法による遺伝子検査を行いました。その結果、いずれも陰性でした。

カ 薬剤耐性アシネトバクター感染症

医療機関から送付された *Acinetobacter* spp. 1株について、メタロ-β-ラクタマーゼの精査及び薬剤感受性試験を行いました。その結果、メロペネム、アミカシン、レボフロキサシンの3剤に耐性を示し、さらにメタロ-β-ラクタマーゼを産生していました。メタロ-β-ラクタマーゼ遺伝子を解析した結果、*A. baumannii* が特異的に保有している *bla*_{OXA-51} 遺伝子と、その上流にプロモーター配列の *ISAbal* 遺伝子が検出されたことから、この菌株は *A. baumannii* であり、メタロ-β-ラクタマーゼは OXA-51 であると推定されました。

表 病原細菌検出状況(ヒト由来、月別)

年・月 菌種・菌型	平成25年採取月												計										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	総数	うち海外渡航者									
	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者	総数	うち海外渡航者											
腸管出血性大腸菌 (EHEC/VTEC)	1	4	1		3	5	12	18	12	21	3	1	81										
腸管毒素原性大腸菌 (ETEC)					2		1			1	1	1	5	2									
腸管病原性大腸菌 (EPEC)				1		1							2										
赤痢菌 (<i>Shigella flexneri</i>)	1	1								1	1	2	4	3									
赤痢菌 (<i>Shigella sonnei</i>)						1	1	1	1	1			4	3									
チフス菌 (<i>Salmonella Typhi</i>)	2	2	1	1			1	1		1	1	1	7	5									
パラチフス A菌 (<i>Salmonella Paratyphi A</i>)					1	1	1						2	2									
サルモネラ属菌 (<i>Salmonella</i> spp.)				16	4	1	1	2	1	2		1	26	4									
リステリア モノサイトゲネス (<i>Listeria monocytogenes</i>)												1	1										
エロモナス ハイドロフィラ (<i>Aeromonas hydrophila</i>)										1			1										
カンピロバクター ジェジュニ (<i>Campylobacter jejuni</i>)		2		2		1	1		1	1	20	6	34										
黄色ブドウ球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	1	3	8				9	4		1	4	3	33										
A型ウェルシュ菌 (<i>Clostridium perfringens</i>)					1		1					7	9										
A群溶血レンサ球菌 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	4	4	6	5	7	5	2		2	1	3	4	43										
B群溶血レンサ球菌 (<i>Streptococcus agalactiae</i>)				1							2		3										
G群溶血レンサ球菌 (<i>Streptococcus disgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>)				2	1						1		4										
肺炎球菌 (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	2	1		9	12	6	4	1	2	1	3	7	48										
百日咳菌 (<i>Bordetella pertussis</i>)								1	1	1	1		4										
レジオネラ菌 (<i>Legionella pneumophila</i>)							2		1				3										
結核菌 (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)	5	5		1									11										
インフルエンザ菌 (<i>Haemophilus influenzae</i>)	1	1		1			1	1		1	1		7										
髄膜炎菌 (<i>Neisseria meningitidis</i>)	2												2										
バンコマイシン耐性腸球菌 (<i>Enterococcus faecium</i>)		1			19	1	1	1				1	24										
緑膿菌 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)				63									63										
計	19	3	21	16	1	101	4	47	1	22	2	38	2	28	1	22	31	2	44	3	32	421	19