



福岡医発第1408号(地)

平成28年 8月17日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会

会 長 松 田 峻一良

(公 印 省 略)

「病原微生物検出情報(2016年7月号)」の送付について

標記の件につきまして、日本医師会感染症危機管理対策室より、別紙のとおり情報提供がありましたのでお知らせいたします。

また、本病原微生物検出情報は、下記の国立感染症研究所のホームページに掲載されておりますので、ご参照ください。

記

国立感染症研究所ホームページ

U R L : <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

小郡三井医師会より

感染症対策担当理事 田中泰之

会長 白石恒明

(地Ⅲ93)

平成28年8月8日

都道府県医師会

感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長

釜菴 敏

「病原微生物検出情報」の送付について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、「病原微生物検出情報」の2016年7月号＜特集：蚊媒介ウイルス感染症：ジカウイルス感染症・チクングニア熱・デング熱、2011年～2016年6月＞をお送りいたしますので、ご査収の程よろしくお願い申し上げます。

なお、本病原微生物検出情報は、国立感染症研究所のホームページ (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>) に掲載しておりますので、管下郡市区医師会等に対する周知方ご高配下さいますよう、お願い申し上げます。



病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

月報

Vol.37 No. 7 (No.437)

2016年 7 月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山 1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

ジカウイルス感染症：疫学 3，蚊媒介感染症診療ガイドライン第 3 版 5，実験室診断 6，先天性ジカウイルス感染症の病態病理と検査法 6，ジカウイルス感染症の媒介蚊 8，媒介蚊の殺虫剤抵抗性と忌避剤の有効性 10，国内の対策 11，蚊媒介ウイルス感染症の発生動向 13，成田空港検疫所で確定診断されたデング熱症例 2013～2015 年 14，平成 28 年度インフルエンザ HA ワクチン製造株決定 (通知) 16，E 型肝炎の増加 16，集団胃腸炎事例からの NV GII.P16-GII.4 Sydney_2012 検出：大阪市 18，A 群口タウイルス G および P 遺伝子型別検出状況：広島市 20，G2 型 A 群口タウイルスによる感染性胃腸炎集団事例：大阪市 21，日帰り入浴施設でのレジオネラ症発生事例：神奈川県 22，NTHi 心膜炎の 1 歳児例 23，梅毒発生状況 2006～2015 年：大阪府 24，大阪市 26，小さいカメ由来サルモネラ症集団発生：米国 27

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された：保健所、地方衛生研究所、厚生労働省食品安全部、検疫所。

<特集> 蚊媒介ウイルス感染症：ジカウイルス感染症・チクングニア熱・デング熱、2011年～2016年 6 月

表 1. 4 類感染症の主な蚊媒介ウイルス感染症

疾患名	病原体 ¹⁾	潜伏期	感染経路	国内生息の媒介蚊 ²⁾	国内の生息域	感染症発生動向調査 ³⁾	
						輸入症例	国内症例
ジカウイルス感染症	ジカウイルス	2～12日 (通常2～7日)	ヒト→蚊→ヒト	ヒトスジシマカ	秋田県、岩手県以南の国内全域 (2015 年時点)	7	—
チクングニア熱	チクングニアウイルス	3～12日 (通常3～7日)	ヒト→蚊→ヒト			年間10-20例	—
デング熱	デングウイルス	2～15日 (通常3～7日)	ヒト→蚊→ヒト			近年200-250例	2014年162例
黄熱	黄熱ウイルス	3～6日間	ヒト→蚊→ヒト			—	—
ウエストナイル熱	ウエストナイルウイルス	2～14日	トリ→蚊→ヒト	アカイエカ種群	国内全域	2005年1例 ⁴⁾	—
日本脳炎	日本脳炎ウイルス	1～2週間	ブタ→蚊→ヒト	コガタアカイエカ	北海道を除く国内全域	2011年1例 ⁵⁾	年間1-10例

¹⁾ ジカウイルス・デングウイルス・黄熱ウイルス・日本脳炎ウイルスはフラビウイルス科フラビウイルス属、チクングニアウイルスはトガウイルス科アルファウイルス属のウイルス。²⁾ 黄熱、デング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症の主な媒介蚊であるネッタイシマカは、日本国内には生息していない。

³⁾ <http://www.nih.go.jp/niid/ja/survei/2085-idwr/ydata/5672-report-ja2014-20.html>

⁴⁾ <http://idsc.nih.go.jp/disease/westnile/2005week40.html>

⁵⁾ <http://idsc.nih.go.jp/idwr/douko/2011d/08douko.html>

蚊媒介ウイルス感染症は感染症法に基づく感染症発生動向調査の 4 類感染症に指定されている (表 1)。本稿で扱うジカウイルス感染症・チクングニア熱・デング熱は急性熱性感染症で、主な症状は発熱、発疹、関節痛等であるが、症状のみでの鑑別は難しく、また無症候感染例も多い (届出基準：http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html)。これら 3 疾患の大部分は国外感染例 (輸入症例) であるが、2014 年に約 70 年ぶりにデング熱の国内流行が発生した (IASR 36: 33-35, 2015)。

患者発生状況

ジカウイルス感染症：ヒトのジカウイルス感染は、1950 年代にアフリカ、1970 年代にアジアで報告された。2007 年にはそれまで確認されたことのなかったミクロネシア連邦のヤップ島で流行し、2013～2014 年に

は仏領ポリネシアで約 3 万人が感染したと報告された (本号 3 ページ)。日本でも 2013～2014 年に 3 例の輸入症例が報告された (IASR 35: 45-46, 243-244, 2014)。2015 年にはブラジルを中心に中南米で流行が確認され、流行地が急速に拡大している。2015 年以降、中央および南アメリカ大陸、カリブ海地域では 38 の国や地域、アジア・西太平洋地域では 12 の国や地域、インド洋地域のモルディブ、北アフリカのカーボヴェルデから症例が報告されている (2016 年 6 月 3 日現在) (ジカウイルス感染症のリスクアセスメント第 7 版)。ブラジルでは約 4 万人 (うち死亡 12) の患者が確定している (WHO, Zika situation report, 16 June 2016)。

ジカウイルスに感染した場合、2～12 日の潜伏期間を経て、約 20% の感染者が斑状丘疹、発熱 (多くは <38.5 °C)、頭痛、関節痛、筋肉痛、結膜炎、倦怠感などの症状を呈する。

2013 年仏領ポリネシアでの流行ではジカウイルス感染症とギラン・バレー症候群との関連が疑われ、2015 年にはブラジル等から本感染と成人患者におけるギラン・バレー症候群および新生児の小頭症との関係が報告された。WHO は 2016 年 2 月 1 日、ジカウイルス感染による新生児の小頭症およびその他の神経障害の集団発生 (2 ページにつづく)

表 2. ジカウイルス感染症の届出報告例^{*}、2016 年第 7 週～第 23 週

年齢	性別	発症月	感染地域	症候・合併症
1 10代	男	2016年2月	ブラジル	発熱、発疹
2 30代	女	2016年3月	ブラジル	発熱、発疹、関節痛
3 不明	女	2016年3月	ブラジル	発疹、関節痛
4 40代	女	2016年3月	ブラジル以外の中南米	発疹、発熱、関節痛、結膜炎等
5 10代	男	2016年4月	オセアニア太平洋諸島	発熱、発疹
6 20代	女	2016年5月	ブラジル以外の中南米	発熱、発疹
7 30代	男	2016年6月	ブラジル以外の中南米	発疹

^{*}すべてジカウイルス病

(感染症発生動向調査：2016年6月22日現在報告数)

(特集つづき)

に関して、「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態 (PHEIC)」を宣言した。日本では、2016年2月15日にジカウイルス感染症 (ジカウイルス病、先天性ジカウイルス感染症) を感染症法で全数把握の4類感染症に指定した。指定以降、2016年第23週 (6月15日現在) までに計7例の報告があり、これらは中南米・オセアニアでの感染であった (前ページ表2)。

チクングニア熱：2011年2月1日に4類感染症に指定された。2016年第22週 (6月8日現在) までに計69例 (年平均13) が報告され、すべて国外での感染であった。男性40例 (58%)、女性29例 (42%) であった。報告例全体の年齢中央値は34歳 (範囲11～71歳) で、年齢群別では20代23例 (33%)、40代19例 (28%)、30代14例 (20%) であった。明らかな季節性はない (図1)。

デング熱・デング出血熱：2011年～2016年第22週 (6月8日現在) に計1,357例 (デング熱1,310例、デング出血熱46例、無症状病原体保有者1例) が報告された。うち162例は2014年の国内感染例で、それ以外 (1,195例) は国外感染例であった。男性833例 (61%)、女性524例 (39%) であった。報告例全体の年齢中央値は32歳 (範囲0～82歳) で、年齢群別では20代386例 (28%)、30代328例 (24%)、40代239例 (18%) であった。国外感染例が8～9月に多くなる傾向が認められるが (図2)、これは日本からの感染地域への渡航者数の増加と渡航先のデング熱の流行状況の両因子を反映している (本号13ページ)。

媒介蚊 (前ページ表1)：日本国内には、これら3疾患を媒介するヒトスジシマカが生息している。ヒトスジシマカは日中、屋外での活動性が高く、ヒトは公園などの茂みに潜んでいるヒトスジシマカに刺される (本号8ページ)。

実験室診断：これらの疾患は、流行地域、臨床症状も似ているため、正確な診断には実験室診断が必要である (本号6 & 14ページ)。国立感染症研究所 (感染研)、全国の地方衛生研究所 (地衛研) および検疫所ではPCRによる遺伝子検査が、また、感染研および一部の地衛研では抗体検査が実施可能である。現在医療機関で使用可能な検査法は、デング熱を対象としたデングウイルス非構造タンパク (NS1) 抗原検出ELISA法およびデングウイルスIgM抗体・NS1抗原検出イムノクロマト法である。

治療と予防：上記3疾患を疑う症状を呈する患者を診た医師は、必要に応じて専門の医療機関に相談または患者を紹介する必要がある [蚊媒介感染症の診療ガイドライン (第3版), 本号5ページ]。これらの疾患には特異的治療法はなく、体液管理などによる対症療法が基本である。流行地で感染しないようにするに

図1. 月別チクングニア熱患者報告数の推移, 2011年2月～2016年6月

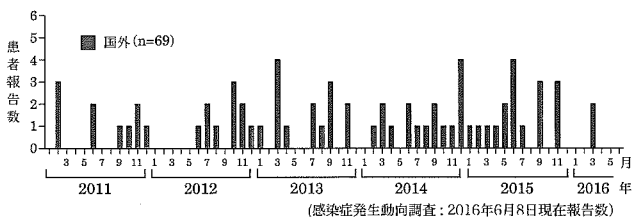
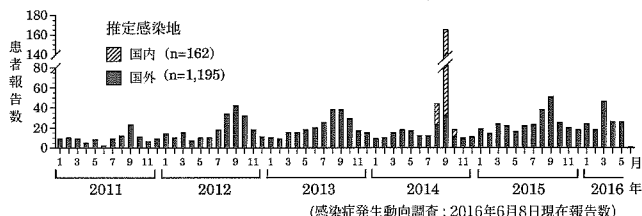


図2. 月別デング熱・デング出血熱患者報告数の推移, 2011年1月～2016年6月



は、屋外活動の際、忌避剤を正しく使用し (本号10ページ)、肌の露出を最小限にし、蚊に刺されないように気をつけることが重要である。国内で流行する危険性を減らすには、ビニールシート、植木鉢の水受け等人工物による水たまりなど蚊の幼虫の発生場所を減らし、成虫の発生を抑えることが必要である (本号8ページ、「デング熱・チクングニア熱等蚊媒介感染症の対応・対策の手引き 地方公共団体向け」2016年2月12日改訂)。ジカウイルスの母子感染 (本号6ページ)、性行為感染、妊婦および妊娠の可能性のある人は流行地への渡航は控えること、流行地から入国 (帰国を含む) した者は、最低8週間 (パートナーが妊婦の場合は妊娠期間中) は性行為の際にコンドームを使用するか、性行為を控えることが推奨される (ジカウイルス感染症のリスクアセスメント第7版)。

おわりに：2014年のデング熱の国内流行のように、蚊により媒介されるウイルス感染症が、国内でも発生する可能性がある。オリンピック・パラリンピックの開催地であるブラジル・リオデジャネイロは亜熱帯に属し、8～9月の平均気温は20℃を超えており (<http://www.data.jma.go.jp/gmd/cpd/monitor/nrmlist/NrmMonth.php?stn=83743>)、ジカウイルス感染症をはじめとする蚊媒介ウイルス感染症には引き続き注意が必要である。

厚生労働省は、デング熱とチクングニア熱を中心とした蚊媒介感染症のまん延防止等のために、「蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針」を2015年4月に告示し、2016年3月にはジカウイルス感染症も加えた。対策の重要な軸として、平時から感染症を媒介する蚊の対策を行うこと、国内において蚊媒介感染症例の発生を迅速に把握すること、発生時に的確な媒介蚊の対策を行うこと、患者に適切な医療を提供することが示された (本号11ページ)。国立感染症研究所では、ジカウイルス感染症の最新の知見に基づいたリスク評価を公表、随時更新している。

<特集関連情報>

ジカウイルス感染症の疫学

2014年から蚊媒介性ウイルス感染症の一つであるジカウイルス感染症が、これまで流行地でなかったアメリカ大陸で流行し始めた。

ジカウイルスは1947年にウガンダのジカ森林公園のサル(黄熱に関する研究のためのおとりサル)から初めて分離されたウイルスである¹⁾。日本脳炎ウイルスやデングウイルス、西ナイルウイルスと同様にフラビウイルス科フラビウイルス属に分類される。ウイルスが分離されてから約70年が経過しており、ジカウイルス感染症は、アフリカやアジアの熱帯・亜熱帯地域では以前から継続的に流行している感染症であると考えられる。2015～2016年のブラジル等の中南米における大規模流行が発生するまでは、ほとんど注目されることのなかった感染症である。そのためジカウイルス感染症に関する情報は限られているが、アフリカ・アジア等におけるジカウイルス感染症の疫学的情報をまとめる。

1) アフリカ

当初はヒトへは感染しないと考えられていたが、1953年にナイジェリアで初めてヒトへの感染が認識された²⁾。1970年代にアフリカのナイジェリアで実施されたジカウイルス感染症に関する研究成績が発表されている³⁾。発熱のある患者からジカウイルスが分離され、約40%の住民がジカウイルスに対する中和抗体を有してい

た。少なくともアフリカの一部では多くの人々がジカウイルスに感染している。上記ナイジェリアで実施された研究以外でも、ウガンダ、セネガル、シエラレオネ、ガボン、コートジボワール、中央アフリカ、エジプトにおいてもジカウイルス感染症が分布している事実が報告された⁴⁻¹¹⁾。ただし、その詳細は調べられたことはなかった。

2) アジア

1969年にはマレーシアでネッタシマカからジカウイルスが分離され¹²⁾、1977～1978年にかけてインドネシアで行われた臨床研究により1名のジカウイルス感染症患者在報告されている¹³⁾。2010年にカンボジアで発症したジカウイルス感染症小児例が報告された¹⁴⁾。2012年にフィリピンで発症したジカウイルス感染症患者在報告された¹⁵⁾。両患者とも発熱、咽頭痛、結膜炎症状、頭痛、発疹等の症状を呈した。2012～2014年にはタイへの渡航歴のあるジカウイルス病の症例が、日本を含む複数の国で報告されており¹⁶⁾、タイ国内での感染例も散発的に報告されている¹⁷⁾。

血清疫学的研究でも、アジア地域の熱帯・亜熱帯地域(インド、タイ、ベトナム、マレーシア、フィリピン、インドネシア)にジカウイルス感染症が存在することが示されている¹⁸⁻²³⁾。

3) ジカウイルス感染症のアメリカ大陸への流行の拡大: ジカウイルスの遺伝子型

ジカウイルスの血清型は一つで、遺伝子型は大きく分けてアフリカ型とアジア型に分類される²⁴⁾。アジア

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

表3. チクングニア熱症例の推定感染地, 2015年1月～2016年4月
Table 3. Suspected place of infection of chikungunya fever cases, January 2015-April 2016

推定感染地	Suspected place of infection	報告数 No. cases
アジア	Asia	
インド	India	4
インドネシア	Indonesia	1
フィリピン	Philippines	1
オセアニア	Oceania	
ニュージーランド	New Zealand	2
ソロモン諸島	Solomon Islands	1
ミクロネシア	Micronesia	1
仏領ポリネシア	French Polynesia	1
中南米・カリブ	Central & South America・Caribbean	
ニカラグア	Nicaragua	2
キューバ	Cuba	1
グアテマラ	Guatemala	1
コロンビア	Colombia	1
ボリビア	Bolivia	1
ホンジュラス	Honduras	1
メキシコ	Mexico	1
総 数	Total	19

(感染症発生動向調査: 2016年5月10日現在報告数)
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of May 10, 2016)

表4. デング熱・デング出血熱症例の推定感染地, 2015年1月～2016年4月
Table 4. Suspected place of infection of dengue fever and dengue hemorrhagic fever cases, January 2015-April 2016

推定感染地	Suspected place of infection	報告数 No. cases
アジア	Asia	
インドネシア	Indonesia	116
フィリピン	Philippines	87
タイ	Thailand	36
マレーシア	Malaysia	33
ベトナム	Vietnam	18
インド	India	17
ミャンマー	Myanmar	17
カンボジア	Cambodia	8
スリランカ	Sri Lanka	8
シンガポール	Singapore	6
バングラデシュ	Bangladesh	6
モルディブ	Maldives	4
台湾	Taiwan	4
東ティモール	East Timor	2
ラオス	Laos	1
オセアニア	Oceania	
仏領ポリネシア	French Polynesia	5
ハワイ	Hawaii	2
サモア	Samoa	1
中南米・カリブ	Central & South America・Caribbean	
ブラジル	Brazil	10
グアテマラ	Guatemala	1
パラグアイ	Paraguay	1
中東・アフリカ	Middle East・Africa	
コンゴ民主共和国	Democratic Republic of the Congo	1
パキスタン	Pakistan	1
その他(2カ国以上訪問)	Others (2 or more locations visited)	21
総 数	Total	406

(感染症発生動向調査: 2016年5月10日現在報告数)
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of May 10, 2016)

から太平洋諸島を経由して中南米にジカウイルスが入り込み、流行地が中南米に至ったと考えられる。2007年、それまで流行が確認されたことがなかったミクロネシア連邦ヤップ島でジカウイルス病が流行し、6,892人の3歳以上の島民のうち推定5,005人(73%)が感染したと報告された²⁵⁾。次いで2013年、仏領ポリネシアでの流行が報告され、約3万人がジカウイルス病と疑われた²⁶⁻²⁸⁾。2014年にはニューカレドニア、クック諸島、チリのイースター島などオセアニア太平洋諸国で流行がみられ、2015年にブラジルおよびコロンビアを含む南アメリカ大陸で流行が確認され、カリブ海地域を含め流行地が急速に拡大した²⁹⁾。ミクロネシア(ヤップ島)、仏領ポリネシア、およびアメリカ大陸での流行の原因となったジカウイルスの遺伝子型はアジア型である。

中南米で大規模流行が発生する以前には、ウイルス学的に証明されたジカウイルス感染症報告例は10数名に過ぎず、加えてその多くが比較的軽症の発熱性疾患という認識であったため、ほとんど注目されてこなかった。2013年、仏領ポリネシアでギラン・バレー症候群の症例が増加し、2015年から中南米で大規模流行が発生し、ジカウイルス感染症とギラン・バレー症候群との関連や母子感染による胎児の小頭症との関連が指摘されてから、世界的な注目を集めるに至った。世界保健機関(WHO)は2016年2月1日に小頭症およびその他の神経障害の集団発生に関して「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態(PHEIC)」を宣言した。その後、知見が集積するにしたがい、ジカウイルスとギラン・バレー症候群の関連性や、妊婦の感染が小頭症等の先天異常の原因になることが明らかになった³⁰⁾。

アジア・アフリカにおけるジカウイルス感染症の流行状況については不明なところばかりである。たとえば、アジア・アフリカ地域にはジカウイルス先天感染例の報告はなく、また、ギラン・バレー症候群との関連が示唆される患者報告はない。血清疫学的な情報についても同様である。今後、アジア・アフリカの熱帯・亜熱帯地域におけるジカウイルス感染症の疫学的研究が実施され、流行状況の詳細が明らかにされる必要がある。

参考文献

- Dick GW, *et al.*, Trans R Soc Trop Med Hyg 46: 509-520, 1952
- Macnamara FN, *et al.*, Trans R Soc Trop Med Hyg 48: 139-145, 1954
- Fagbami AH, J Hyg 83: 213-219, 1979
- Moore DL, *et al.*, Ann Trop Med Parasitol 69: 49-64, 1975
- Fagbami A, Trop Geogr Med 29: 187-191, 1977
- Renaudet J, *et al.*, Bull Soc Pathol Exot Filiales 71: 131-140, 1978 (in French)
- Robin Y, Mouchet J, Bull Soc Pathol Exot Filiales 68: 249-258, 1975 (in French)
- Jan C, *et al.*, Bull Soc Pathol Exot Filiales 71: 140-146, 1978 (in French)
- Akoua-Koffi C, *et al.*, Bull Soc Pathol Exot 94: 227-230, 2001 (in French)
- Saluzzo JF, *et al.*, Bull Soc Pathol Exot Filiales 74: 490-499, 1981 (in French)
- Smithburn KC, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 3: 9-18, 1954
- Marchette NJ, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 18: 411-415, 1969
- Heang V, *et al.*, Emerg Infect Dis 18: 349-351, 2012
- Olson JG, *et al.*, Trans R Soc Trop Med Hyg 75: 389-393, 1981
- Alera MT, *et al.*, Emerg Infect Dis 21: 722-724, 2015
- 篠原 浩, 他, IASR 35: 243-244, 2014
- Buathong R, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 93: 380-383, 2015
- Smithburn KC, *et al.*, J Immunol 72: 248-257, 1954
- Darwish MA, *et al.*, Trans R Soc Trop Med Hyg 77: 442-445, 1983
- Smithburn KC, Am J Hyg 59: 157-163, 1954
- Pond WL, Trans R Soc Trop Med Hyg 57: 364-371, 1963
- Hammon WM, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 7: 323-328, 1958
- Olson JG, *et al.*, Ann Trop Med Parasitol 77: 131-137, 1983
- Haddow AD, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 6: e1477, 2012
- Duffy MR, *et al.*, N Engl J Med 360: 2536-2543, 2009
- Cao-Lormeau VM, *et al.*, Emerg Infect Dis 20: 1085-1086, 2014
- Ioos S, *et al.*, Med Mal Infect 44: 302-307, 2014
- Petersen LR, *et al.*, N Engl J Med 374 (16): 1552-1563, 2016
- Zanluca C, *et al.*, Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 110 (4): 569-572, 2015
- Rasmussen SA, *et al.*, N Engl J Med 374 (20): 1981-1987, 2016

国立感染症研究所

ウイルス第一部 西條政幸

感染症疫学センター 藤谷好弘 島田智恵

ウイルス第一部

<特集関連情報>

ジカウイルス感染症の実験室診断

ジカウイルスが世界的に注目されたのは、2007年のミクロネシアのヤップ島でのジカ熱（ジカウイルス感染症）の流行であった。しかし、ジカウイルスそのものは1947年ウガンダのジカの森で、ロックフェラー研究所が黄熱研究のための捕虜動物として飼育していたアカゲザルから初めてウイルスが分離された（MR766株）¹⁾。ジカウイルスは、フラビウイルス科フラビウイルス属に分類されるウイルスで、デングウイルス、日本脳炎ウイルス、黄熱ウイルス、ウエストナイルウイルスなどと近縁なウイルスである。

日本への輸入症例は2016年6月10日現在で10例であるが、ウイルス分離はそれほど簡単ではない。症状が軽いため発疹や結膜充血に気付いてから受診することも多く、病初期の検体が入手できないためである。ウイルス血症の期間は、ヤップ島での流行などでは発病日から3～5日とされている^{2,3)}。日本国内の輸入症例はまだ多くないが、血清中からの遺伝子検出はそれほど多くなく、デング熱と比較するとウイルス血症期間は短いようである。尿からのウイルス遺伝子検出が血液中からの検出よりも期間的に長く、遺伝子検出の検体として血液と尿を併用することが重要である。デング熱の診断で有用性が確認されている非構造タンパクNS1抗原検出が、ジカウイルスでも検出可能かどうかはまだ明らかではないが、ヒトにおけるウイルス増殖がデングウイルスと似ていることから、ジカウイルスNS1抗原検出の可能性は高く、検査キットの開発がすすめられている。

血清診断法としては、IgM抗体検査と中和抗体価測定が重要である。重要なことは、フラビウイルス属のウイルス間では抗体の交差反応が強いということである。したがって赤血球凝集抑制反応（HI）法、補体結合反応（CF）法、IgG ELISA、蛍光抗体法などによる抗体測定により鑑別することは困難である。しかし、これらの方法も有用である場合がある。それは自己免疫疾患患者や妊婦においてIgM抗体が偽陽性になる場合があり、その場合に、ペア血清でこれらの検査で抗体価上昇の有無をみることで偽陽性を確認することができる。

IgM抗体検査はIgM抗体捕捉ELISA法が汎用されているが、抗デングウイルスIgM抗体陽性血清（デング熱患者血清）の中にジカウイルスIgM捕捉ELISAに対して交差反応を示すものも存在する。しかし、血清希釈法によりendpointを比較することで鑑別が可能である場合もあった。逆に、抗ジカウイルスIgM抗体陽性患者血清が、デングウイルスIgM捕捉ELISAに対して交差反応を示した検体は今までのところないが、検体数が少ないため可能性は否定できない。ペア

血清によるプラーク減少法あるいはフォーカス減少法による中和抗体検査が鑑別の点で最も信頼される試験法であるが、日本人の多くはワクチン接種や自然感染により、同じフラビウイルス属の日本脳炎ウイルスに対する抗体を保有している。また、黄熱ワクチンを接種している人もいる。このようなフラビウイルス属の抗体を保有している人がジカウイルスに感染した場合は、中和抗体検査による抗体価の比較によっても鑑別は困難な場合がある⁴⁾。IgM抗体のEndpoint法と合わせて判定するという考えられるが、日本脳炎ワクチン接種歴、黄熱ワクチン接種歴、過去のデング熱罹患の有無の確認が重要である。いずれにしろ世界的な流行状況からジカ熱の輸入症例が増えてくることは想定されるので、回復期検体もしっかりと確保した上で、実験室診断のデータを蓄積し、日本脳炎ウイルス抗体を有するヒトにおける交差免疫反応に関する解析もすすめる必要がある。

ジカウイルス遺伝子検査は国立感染症研究所（感染研）、検疫所および全国の地方衛生研究所で実施可能である。また、ジカウイルスIgM抗体検査は感染研および全国9カ所の地方衛生研究所アルボウイルスセンターで検査可能である。

参考文献

- 1) Dick GWA, *et al.*, Trans R Soc Trop Med Hyg 46 (5): 509-520, 1952
- 2) Lanciotti RS, *et al.*, Emerg Infect Dis 14 (8): 1232-1239, 2008
- 3) Balm MN, *et al.*, J Med Virol 84 (9): 1501-1505, 2012
- 4) CDC, MMWR, June 3, 2016/65 (21)
http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6521e1.htm?s_cid=mm6521e1_w

神奈川県衛生研究所 高崎智彦

<特集関連情報>

先天性ジカウイルス感染症に関する病態病理と検査法

ジカウイルスは主にヤブカによって媒介されるフラビウイルスであり、デング、日本脳炎、ウエストナイル、黄熱ウイルスなどと近縁である。これら近縁のフラビウイルスではいままでも先天性異常を引き起こすことは報告されておらず、2015年秋にブラジルから発表されたジカウイルスと小頭症との関連性を指摘する報告は世界中の専門家に大きな驚きをもって受け止められた。感染症による先天性障害は妊娠中に起こった急性感染から数カ月後に顕在化してくるという性質上、感染と疾病との関連性を証明することは容易ではない。

ジカウイルスと小頭症との関連性が初めて指摘され

たブラジルでは、現在まで1,000例以上が小頭症もしくは他の中枢神経異常を持っていたと報告されている。さらに仏領ポリネシアにおいてもジカウイルス感染症流行に続発し、胎児、新生児の中枢神経異常が増加していたことが分かっている¹⁾。また、妊娠中にジカウイルス感染が確認された妊婦において、小頭症と診断された胎児の羊水²⁾、人工妊娠中絶された小頭症の胎児脳組織^{3, 4)}、出生直後および生後2か月で死亡した小頭症児の脳組織、自然流産した子宮内容物組織などからのウイルス検出が報告されており⁵⁾、ジカウイルスが脳神経組織に感染し、直接的に組織障害を引き起こしていることが明らかになっている。これらの疫学的根拠や臨床的根拠に加え、基礎研究的知見を合わせ、ジカウイルス感染が小頭症などの先天性障害の直接的な原因となっていることが確定された⁶⁾。一方、これまでの研究では臨床的に診断が容易である小頭症にフォーカスが当たり解析が進められてきているが、妊娠中のジカウイルス感染が確認された妊婦から出生した新生児には小頭症以外にも先天性内反足、先天性関節拘縮、視覚障害を認めるという報告があり、小頭症は先天性ジカウイルス感染症で引き起こされる障害のごく一部にすぎないと考えられている。さらに、障害の確認が難しい聴覚異常など、その他の脳の損傷や頭蓋顔面奇形など、体の様々な部位の発達障害を引き起こす可能性も考えられている。このように疾病のスペクトラムが未だ十分に明らかになっていないことから、これらの先天性ジカウイルス感染症で引き起こされる症候を先天性ジカ症候群とし、特定の先天異常に焦点を絞ることなく注意深い調査、研究を実施していくことが求められている⁶⁾。

新しい疾病である先天性ジカウイルス感染症の確立された検査法はなく、現在は各国で試行錯誤をしながら出来る限りの検査を実施し、知見を蓄積している段階である⁷⁾。ブラジルでジカウイルスによる小頭症と報告されている症例は、母親が妊娠中にジカウイルス感染症と臨床的に診断されており、出生児に小頭症が認められた症例の数であり、必ずしも実験室診断が伴っている訳ではない。その大きな理由としては、妊娠期のジカウイルス感染症の実験室診断の多くが血清学的診断に頼る必要があり、偽陽性、偽陰性が非常に多いことにある。妊婦のジカウイルス感染に関しては症状の有無に限らず胎児に異常を認めることが報告されており、検体採取のタイミングが悪く遺伝子検査で陰性となった場合は、血清学的検査を実施することになる。血清学的検査としては、ジカウイルス特異的IgM検出と中和抗体検出が用いられている。しかしながら、これらの試験では他のフラビウイルスに交差反応を示すことがあり、必ずしも明確な結果が得られるとは限らない。米国においては中和抗体法において複数のフラビウイルスに対する抗体価を同時に測定

し、ジカウイルスを含む複数のウイルスに対する抗体価が検出された場合は、「最近のフラビウイルス感染あり」として、ジカウイルス感染症と確定診断することなくジカウイルス陽性に準じて妊娠のフォローをすることになっている。また、血清IgMの持続期間は感染から3か月程度とされており、妊娠初期に感染した場合に妊娠後期に実施した検査で血清IgMが陰性となってもジカウイルス感染を否定できないという問題点も指摘されている。

出生した新生児に対する実験室診断は、妊婦のジカウイルス感染症以上に難しい。ブラジルにおいて小頭症の新生児では90%の児で血清、97%の児で髄液のジカウイルス特異的IgMが陽性であったと報告があるが⁸⁾、この報告は小頭症という先天性異常がみられる新生児のみを対象としており、他の異常も含めたすべての先天性ジカウイルス感染症の新生児に対して有効な検査法であるかどうかは未だ不明である。米国においては、生後2日以内の新生児血か臍帯血、尿検体を用いた遺伝子検査、新生児血か臍帯血を用いたジカウイルス特異的IgMの検出、中和抗体の検出が実施されている⁷⁾。さらに、分娩時に侵襲を加えることなく得ることができる胎盤・臍帯検体を用いた病理組織的な検索も積極的に実施されている。現時点では、胎盤での感染が直接的に胎児感染を意味するかどうか完全に証明されているわけではないが、ジカウイルス感染後の死産児や小頭症児の胎盤組織からジカウイルス遺伝子が検出されたという報告があり⁵⁾、TORCHや梅毒など他の先天性障害の原因となる病原体の鑑別のためにも有用な検査と考えられる。いずれの検査を実施するとしても、新生児の検査の前に母体の検査を実施することを考慮すべきである⁷⁾。

特異的な治療法や予防法も存在しない先天性ジカウイルス感染症に対しては、患者の利益という意味では積極的な検査を実施するという意義は大きく感じられないかもしれないが、出生時の検査結果と障害の程度や生後発達などを照らし合わせていくことにより、新しい疾病である本疾患の全容解明に大きく貢献することが期待される。米国では、このような観点から、US Zika Pregnancy Registryという制度を開始した。この制度は、米国内で妊娠中にジカウイルスに感染した妊婦（症状の有無にかかわらず実験室診断陽性もしくは判定不能[inconclusive]とされた妊婦）とその出生児をすべて登録し、生後1年間追跡調査するという大規模なものであり、この調査により先天性ジカウイルス感染症の多くの疑問に答えが得られることが期待されている。先天性ジカウイルス感染症という疾患の存在は明らかになったが、その発生頻度や感受性のある妊娠時期、発症機構など、まだまだ多くの疑問が残されている。有効な感染症対策のためには疾病の詳細な情報が必要不可欠であり、これまでほとんど研究され

ることのなかったジカウイルス感染症については疫学、臨床、基礎の多方面からの調査、研究により今後一層多くの知見を蓄積していくことが最も重要である。

参考文献

- 1) Jouannic JM, *et al.*, Lancet 2016 Mar 12; 387 (10023): 1051-1052
- 2) Calvet G, *et al.*, Lancet Infect Dis 2016 Feb 17
- 3) Mlakar J, *et al.*, N Engl J Med 2016 Mar 10; 374 (10): 951-958
- 4) Driggers RW, *et al.*, N Engl J Med 2016 Jun 2; 374(22): 2142-2151
- 5) Martines RB, *et al.*, Lancet 2016 Jun 29, Epub ahead of print
- 6) Rasmussen SA, *et al.*, N Engl J Med 2016 May 19; 374 (20): 1981-1987
- 7) Fleming-Dutra KE, *et al.*, MMWR 2016; 65 (7): 182-187
- 8) Cordeiro MT, *et al.*, Lancet 2016 Apr 30; 387 (10030): 1811-1812

国立感染症研究所感染病理部

鈴木忠樹 片野晴隆 長谷川秀樹

<特集関連情報>

ジカウイルス感染症の媒介蚊

1. ジカウイルス感染症流行地における媒介蚊

1947年にウガンダのジカの森で黄熱のおとりとして使用されたアカゲザルからジカウイルスが初めて分離された。その際、媒介蚊調査も同時に行われ、樹冠部で採集されたヤブカ属の蚊 *Aedes africanus* からジカウイルスが分離された^{1,2)}。同じフラビウイルス属のウイルスである黄熱ウイルスやデングウイルスには、森林に生息する野生動物（主にサル）と蚊によるウイルスの森林サイクル (sylvatic cycle) があることが知られるが、ジカウイルスにも同様の感染サイクルがあることが示唆された。その後の西アフリカでの流行に

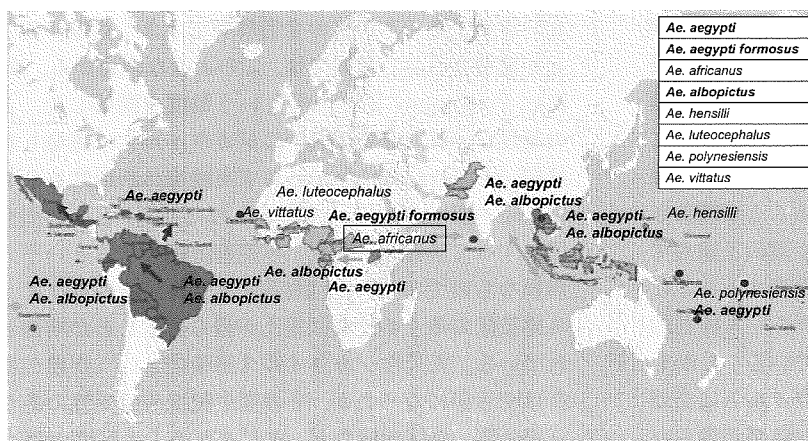
は、ネッタイシマカ *Ae. aegypti* とヒトスジシマカ *Ae. albopictus* が関与した可能性が高いと考えられており、都市型サイクル (urban cycle) に移行した流行であったと推察された。

1980年代までのアフリカでのジカウイルス感染症の流行は、森林部では *Ae. luteocephalus* や *Ae. vittatus* が、都市部ではネッタイシマカとヒトスジシマカが関わったと考えられている。2007～2010年のガボンでのデング熱、チクングニア熱の流行に際し、その間に捕集された蚊を後方視的に調査した結果、2007年に捕集されたヒトスジシマカから初めてジカウイルスが分離された³⁾。アジア地域においては、1977～1978年にインド、パキスタン、インドネシア、マレーシアで小規模な流行が記録されたが、ネッタイシマカとヒトスジシマカが主に関与したと考えられている。

2007年のミクロネシア連邦ヤップ島の流行では、媒介蚊調査で捕集された蚊からウイルスは分離されなかったものの、流行地での個体数が多いこと、デング熱を媒介した可能性が高いと思われる種であることから、*Ae. hensilli* がジカウイルスの媒介種であったと推察された。後年、*Ae. hensilli* へのジカウイルス、チクングニアウイルス、デングウイルスの感染実験が行われ、*Ae. hensilli* はすべてのウイルスに感受性があることが確認された⁴⁾。

2013年の仏領ポリネシアでは3万人に及ぶ大流行となった。ここでも捕集された蚊からウイルスは分離されなかったが、ヒトの吸血嗜好性が高く、生息数が多いネッタイシマカと *Ae. polynesiensis* が媒介蚊であったと考えられた⁵⁾。2015年のブラジルから始まったカリブ海諸国、メキシコに拡大した最近の流行にもネッタイシマカとヒトスジシマカが関与していると推察されている^{6,7)}。

図1にジカウイルス感染症の流行が報告された地域と推定された媒介蚊（蚊からウイルスが分離、疫学調査の結果から推定、感染実験によるウイルス感受性の確認等）をまとめた。流行地で捕集された蚊からウイルスが分離されたのは、*Ae. africanus*（ウガンダ1947年の流行）、ネッタイシマカ（マレーシア1977年）、コートジボワール1999年）、*Ae. luteocephalus*（ナイジェリア1969年）、*Ae. vittatus*（コートジボワール1999年）、ヒトスジシマカ（ガボン2007年）の5種類である。感染実験からその能力があると推定された蚊は、ネッタイシマカ、ヒトスジシマカ、*Ae. luteocephalus*、*Ae. vittatus* である。それ以外は、ジカウイルス感染症の流行地において生息数が多い、デング熱およびチクングニア熱の媒介が確認されてい



ECDC (2016) より改変

図1. ジカウイルス感染症流行地における媒介蚊

ることなど、疫学調査からジカウイルスの媒介が強く疑われた種類である。

2. ヒトスジシマカのジカウイルス感受性

これまでにウイルスの媒介を確認、あるいは媒介蚊であると推定された蚊種はすべてヤブカ属であり、特に都市部においては、ネッタシマカとヒトスジシマカがジカウイルス感染症の主要な媒介蚊と認識されている。しかし、蚊へのジカウイルスの感染実験から得られた両種のウイルス感受性の評価は一定ではない。例えば、セネガル産のネッタシマカではアフリカ系統のジカウイルスの増殖は確認されなかったが⁸⁾、シンガポール産のネッタシマカとヒトスジシマカでは、ともに高い増殖性が示された^{9, 10)}。一方で、米国とブラジル産のネッタシマカとヒトスジシマカにアジア系統のジカウイルスを感染させた実験では、両種ともにウイルスの増殖は非常に低い結果であった¹¹⁾。また、イタリア産のヒトスジシマカのアジア系統のジカウイルスに対する感受性は、ネッタシマカよりも低いことが示唆された¹²⁾。

ヒトスジシマカは、米国には1985年に日本から東南アジア経由で輸出された古タイヤに付着した卵が持ち込まれて定着したと考えられており、その後、イタリアには1992年に米国経由で侵入したと推察されている。また、ブラジルでは1986年にリオデジャネイロとサンパウロで発見されており、これらも米国と同様に日本から輸出された可能性が高い。上述の感染実験の結果をまとめると、アジア産（北南米大陸、欧州含む）のヒトスジシマカは、アフリカ系統のジカウイルスには感受性があるが、現在の流行株であるアジア系統のジカウイルスに対する増殖性はそれほど高くはないと言える。しかし、ヒトスジシマカにもある程度のウイルス感受性が認められたことから、デング熱同様に輸入症例が増加した場合、ジカウイルス感染症の国内感染例が発生する可能性は否定できない。

日本国内では、ネッタシマカは、かつては沖縄や小笠原諸島に生息し、熊本県内には1944～1947年に一時的に生息したことが記録されているが、1955年以降は国内での報告例はない¹³⁾。一方、ヒトスジシマカは、秋田県および岩手県以南の国内のほとんどの地域の都市部に広く分布し、特に夏季の発生数は非常に多い。ジカウイルス感染症の流行は、これまでのところヒトスジシマカのみが生息する地域では確認されていないが、2014年にわが国でもデング熱の国内感染が発生したことは記憶に新しい。日本産ヒトスジシマカのジカ

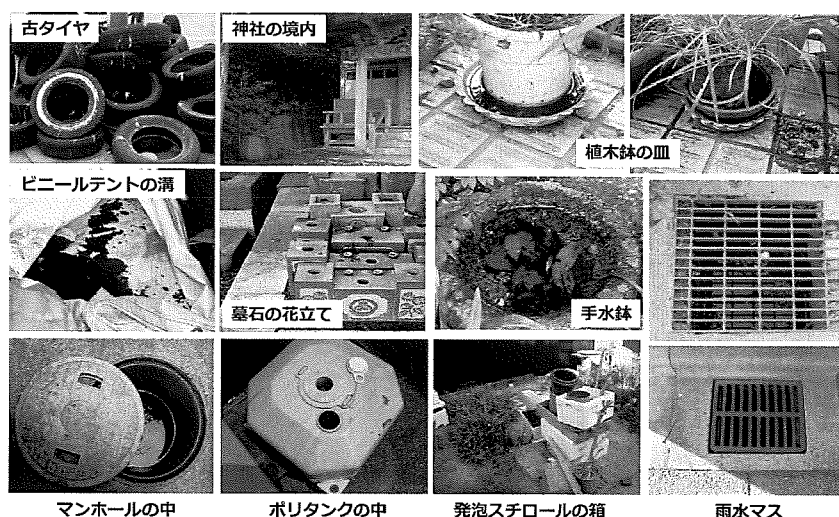


図2. ヒトスジシマカ幼虫の発生場所

ウイルス感受性を正しく評価するとともに、媒介蚊対策の実施に向けた準備が必要である。デング熱媒介蚊対策と同様に、幼虫対策の徹底が望まれる（図2）¹⁴⁾。

参考文献

- 1) Dick GW, *et al.*, Trans R Soc Trop Med Hyg 46: 509-520, 1952
- 2) Haddow AJ, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 6: e1477, 2012
- 3) Grand G, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 8: e2681, 2014
- 4) Ledermann LP, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 8: e3188, 2014
- 5) Faye O, *et al.*, Virol J 10: 311, 2013
- 6) Haddow AJ, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 6: e1477, 2012
- 7) Gatherer D, *et al.*, J Gen Virol 97: 269-273, 2015
- 8) Diagne CT, *et al.*, BMC Infect Dis 15: 492, 2015
- 9) Li MI, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 6: e1792, 2012
- 10) Wong P-S J, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 7: e2348, 2013
- 11) Chouin-Carneiro T, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 10: e0004543, 2016
- 12) Di Luca M, *et al.*, Euro Surveill 21, 2016
- 13) 宮城一郎, 他, 衛生動物 34: 1-6, 1983
- 14) 国立感染症研究所 デング熱・チクングニア熱等蚊媒介感染症の対応・対策の手引き 地方公共団体向け, 2015
<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10906000-Kenkoukyoku-Kekkakukansenshouka/270428.pdf>

国立感染症研究所昆虫医科学部 沢辺京子

＜特集関連情報＞

ジカウイルス感染症媒介蚊の殺虫剤抵抗性と忌避剤の有効性

1. 殺虫剤抵抗性

媒介蚊の防除に用いられる防疫用殺虫剤は「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）」の認可を得て登録された防除用医薬品または防除用医薬部外品である。ピレスロイド系、有機リン系に加え、幼虫用には幼若ホルモン様や脱皮阻害系の殺虫剤が含まれる¹⁾。最近の日本では、平時の蚊対策として自治体や町内会が主体となって幼虫用殺虫剤の使用が広がりつつある。また、2014年のデング熱流行時には感染蚊が発生したと思われる公園などにピレスロイド系の殺虫剤が用いられた。殺虫剤抵抗性昆虫の出現は、対象昆虫がどれだけ同じ殺虫剤に継続的に触れる状況に置かれるかに依存するが、今のところ国内で殺虫剤に抵抗性を示すヒトスジシマカの集団は確認されておらず、いずれの殺虫剤も高い効力を維持していると考えられる。しかし、海外に目を向けると、これまで成虫対策で広く用いられてきたピレスロイド剤を中心に抵抗性の問題が深刻化してきている。特に人親和性が高く、屋内に潜んで人から吸血するネッタイシマカは、デング熱患者宅内で散布される殺虫剤に接触する機会がヒトスジシマカに比べて圧倒的に多く、抵抗性が数多く報告されている。Smithら（2016）によると、ネッタイシマカのピレスロイド剤抵抗性は19カ国より報告され、抵抗性レベルも大きいもので750倍に達している²⁾。一方、ヒトスジシマカのピレスロイド感受性については6カ国より報告があるが、抵抗性レベルはいずれも10倍を超えていない²⁾。

ピレスロイド剤抵抗性の主要因は作用点である電位依存性ナトリウムチャネルの感受性低下であり、これはチャネルタンパク中に1つもしくは複数生じたアミノ酸変異によってもたらされる。ノックダウンを回避する抵抗性であることから *knockdown resistance* (*kdr*) と呼ばれる。*kdr* 遺伝子の報告はネッタイシマカで先行しており、Val1016Gly や、Phe1534Cys がそれぞれ単独で抵抗性に関与していることが知られているほか、Ser989Pro は Val1016Gly による一部のピレスロイド抵抗性を増強する働きがあることが明らかになっている³⁾。さらに、2つの遺伝子が蚊の体内で組み換えを起こすことによってこれら3つのアミノ酸変異をすべて有する個体が出現し、ミャンマー⁴⁾やインドネシア⁵⁾のネッタイシマカから確認されている。この Ser989Pro+Val1016Gly+Phe1534Cys を有するナトリウムチャネルはペルメトリンに対し Val1016Gly 単独よりも11倍感受性を低下させることが分かっている³⁾。

ネッタイシマカに比べて殺虫剤に対する感受性が高

いとされるヒトスジシマカであるが、2009年にシンガポール産ヒトスジシマカのナトリウムチャネルより初めて Phe1534Cys 型の *kdr* が見つかり⁶⁾、次いで2016年には中国よりデルタメトリン抵抗性への関与が疑われる Phe1534Ser 型の変異が報告されている⁷⁾。2005年のインド洋諸島におけるチクングニア熱の大流行では、ウイルスの突然変異によってヒトスジシマカの感受性が100倍以上増大したことが要因の一つとされ、本蚊種の防除の重要性は以前より増してきている⁸⁾。今後はヒトスジシマカの殺虫剤による淘汰圧が高まっていくと予想されることから、より効率的な防除を進めるためにも、世界レベルで抵抗性遺伝子の動向に注視していく必要があるといえる。ここでは触れなかったが、作用点感受性低下は解毒酵素の活性増大との組み合わせによってさらに強い抵抗性をもたらすことが知られている⁹⁾。より効率的な防除に結びつけるためにも、複雑な抵抗性機構の解明が求められている。

2. 忌避剤の有効性

防除用医薬品・医薬部外品として販売されている忌避剤は、蚊および他の媒介性吸血昆虫・ダニ類による吸血を防ぎ、感染症のリスクを減らすことができる¹⁾。忌避成分としてディートを含む製剤には、エアゾールまたはポンプで薬液を噴出するスプレータイプ、直にまたはティッシュで薬液を塗る塗布タイプがあり、日本では有効成分含有率（濃度）が5～10%までの製剤と12%の製剤が、それぞれ、防除用医薬部外品と防除用医薬品として販売されている。同じ剤型の製品であれば濃度が高いほど効力が長いといえる。米国ではディート100%製剤を含む多様な濃度の製品が流通しているが、ディート製剤の効力は、10%未満の製剤では概ね1～2時間だが、有効成分を支持体（パウダー状の二酸化ケイ素など）に付着させるかマイクロカプセル化した剤型であればより長い効力が期待でき、一方、50%を超える製剤では頭打ちになると米国疾病予防管理センター（CDC）は伝えている¹⁰⁾。たとえ低濃度の製剤であっても塗り直しにより効力を保つことができる。日本では2016年よりイカリジンを忌避成分とする防除用医薬部外品（パウダー入りの5%エアゾールタイプ）も発売されている。本剤のヒトスジシマカ成虫に対する実地効力試験では、処理後6時間後まで100%の忌避率が示され、似た組成のエアゾールタイプの10%ディート製剤と同等な効力があつたとされている¹¹⁾。ディートに比べたイカリジンの利点は、ディートのような独特の臭いとべたつき感がないこと、プラスチック・化学繊維（レーヨンなど）・皮革を腐食しないことである。ディート製剤は6か月未満齢児には使用しないこととされているが、イカリジン製剤には年齢による使用制限がない。忌避剤の効力は、忌避成分の皮膚からの吸収・揮発のほか、発汗による流出などによっても失われてゆき、種々の使用条件の要因に

よる影響を受けるため、実際の使用時の効力持続時間は目安として伝えられている時間とは相違もあることに留意すべきである。米国環境保護庁 (EPA) によると、ディートとイカリジンには通常の使用における健康上の問題はないとされているが^{12, 13)}、忌避剤の眼・創傷面への付着と吸入などが生じないように、使用上の注意を守って使う必要がある。なお、本稿執筆中に、厚生労働省は、より長持ちする忌避剤を利用可能にするため、高濃度製剤 (ディートは30%まで、イカリジンは15%まで) を迅速審査により2016年9月末までに承認するとの対応を公表している¹⁴⁾。

ネッタイイエカの触覚に高密度で存在する嗅覚受容体OR136が、ディートのみならず、イカリジン、海外製品に忌避成分として含まれるIR3535、PMDなどの一連の合成忌避物質の検知に直接関わる分子であることが最近明らかにされた¹⁵⁾。蚊は食植性ではないが、植物が被害を受けた際に自身や周りの植物に生体防御反応を誘導するために生産するジャスモン酸メチルに対しても、蚊の忌避性とOR136の感受性が確認されている。蚊の進化を遡ると、OR136受容体の本来のリガンドは天然物のジャスモン酸メチルであり、構造に類似性のあるディートは植物の発する防御物質の模倣にあたるという見方もできる¹⁶⁾。

ピレスロイド系化合物は殺虫効力のみならず忌避効力を併せもつとされており、中でも昆虫への接触により忌避効力を示すペルメトリンは化学繊維に加工されて洗濯の利く防虫衣料の忌避成分として使われており、米国CDCは蚊・マダニに対する防御に適したブランドを紹介している¹⁰⁾。日本でも類似の防虫衣料が流通しているが、薬機法に基づく登録がないため、忌避成分、蚊への効能、耐久性の表示が曖昧にされている製品もあることが利用上の問題である。

参考文献

- 1) 厚生労働省, http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dl/dengue_fever_jichitai_20150428-01.pdf
- 2) Smith LB, *et al.*, Pestic Biochem Physiol (in press)
- 3) Hirata K, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 8: e3085, 2014
- 4) Kawada H, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 8: e3032, 2014
- 5) Wuliandari JR, *et al.*, Insects 6: 608-625, 2015
- 6) Kasai S, *et al.*, Jpn J Infec Dis 64: 217-221, 2011
- 7) Chen H, *et al.*, Infect Dis Poverty 5: 31, 2016
- 8) Tsetsarkin KA, *et al.*, PLoS Pathog 3: e201, 2007
- 9) Kasai S, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 8: e2948, 2014
- 10) US CDC, <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-other-arthropods>
- 11) PMDA, http://www.pmda.go.jp/quasi_drugs/2015/Q20150615002/400092000_22700DZX00374000_Q100_1.pdf
- 12) US EPA, https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/reregistration/fs_PC-080301_1-Apr-98.pdf
- 13) US EPA, https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-070705_01-May-05.pdf
- 14) 厚生労働省, <http://www.who.int/mediacentre/news/2016/jacovirus-japan>
- 15) Xu P, *et al.*, PNAS 111: 16592-16597, 2014
- 16) Leal WS, Curr Opin Insect Sci 6: 93-98, 2014

国立感染症研究所昆虫医科学部
葛西真治 富田隆史

<特集関連情報>

ジカウイルス感染症：国内における対策

はじめに

ジカウイルス感染症の原因となるジカウイルスは、1947年にウガンダのジカ森林のアカゲザルから初めて分離された。ジカウイルス感染症は1950年代からアフリカと一部の東南アジア地域におけるヒトでの流行が確認されていたが、近年その流行地域は、ミクロネシア連邦のヤップ島 (2007年)、仏領ポリネシア (2013～2014年)、中南米、カリブ海地域 (2015年以降) 等に急速に拡大している。さらに世界保健機関 (以下、WHOという) は2016年2月1日に緊急委員会を開催し、小頭症およびその他の神経障害の集団発生に関して「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態 (PHEIC)」を宣言した。本稿では、こうした事態を踏まえたわが国でのこれまでのジカウイルス感染症対策と、現在および今後の対策について述べる。

概要

2015年以降、中南米においてジカウイルス感染症が流行し、ブラジル保健省からジカウイルス感染症と小頭症との関連性について示唆する報告がなされたことを受け、厚生労働省では、同年12月の厚生科学審議会感染症部会において、ジカウイルス感染症に関し、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (以下、「感染症法」という。) の四類感染症に位置づける可能性について議論を行った。WHOのPHEIC宣言を受け、2016年2月5日 (2月15日適用) に感染症法の四類感染症および検疫感染症に位置づけ、医師の届出義務や媒介蚊対策の対象とするとともに、関係指針および通知等を併せて改訂し、関係機関における対応体制を整備した。また、政府としてジカウイルス感染症に関する対策の総合的な推進に係る関係省庁の検討・調整を図るため、「国際的に脅威となる感染症対

策推進チーム」の下に「ジカ熱に関する関係省庁対策会議」を2月2日に設置した。以後、ジカウイルス感染症に対する国内での対応として、1) 水際対策の適切な実施, 2) 国内の検査・治療体制の整備, 3) 国民への迅速かつ的確な情報提供, 4) 有識者の確保による専門的な相談体制の構築, 5) 感染拡大防止のための媒介蚊対策, および6) ワクチン・治療薬・診断法の研究開発の促進を行ってきた。

1) 水際対策の適切な実施

検疫所におけるポスター、リーフレット等を用いた注意喚起を早急に開始するとともに、2月5日(2月15日適用)には、ジカウイルス感染症を検疫法の検疫感染症に位置づけ、水際対策を強化した。さらに全国13箇所の検疫所において、ジカウイルスの検査体制を整備するとともに、蚊の活動時期に備えた対応として、空海港における蚊のモニタリング調査、検疫法における蚊の駆除等の予防策を実施している。また、ジカウイルス感染症に関する最新情報をFORTH (For Travelers' Health) のウェブサイトを提供している。

2) 国内の検査・治療体制の整備

2月5日(2月15日適用)には、ジカウイルス感染症を感染症法の四類感染症に位置づけるのと併せて、「蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針(平成27年4月28日厚生労働省告示第260号)」(以下「蚊の指針」という)の対象に追加し、蚊媒介感染症の対応・対策の手引き(自治体向け)および蚊媒介感染症の診療ガイドラインを改訂した。また、都道府県および日本医師会等を通じて関係機関に周知し、迅速に患者を把握し必要な措置を講じられる体制を整備した。また、国立感染症研究所および地方衛生研究所におけるジカウイルスの検査体制を整備した。この他、自治体関係者や医療関係者を対象とした研修会を随時開催し、適切な対応体制の確保に努めている。

3) 国民への迅速かつ的確な情報提供

厚生労働省のウェブページにジカウイルス感染症の特設ページを設け、ジカウイルス感染症に関するQ&Aや各種お知らせを情報提供している他、政府広報として政府インターネットテレビ等を通じての啓発も行っている。また、感染症危険情報およびスポット情報等を発出・更新し、渡航者および流行地域での滞在者(特に妊婦および妊娠予定の方)に対して、外務省海外安全ウェブページや在外公館からのメール等を通じて、情報提供・注意喚起を行ってきた。さらに旅行・観光関係業者および流行地域と関係の深い企業に対する情報提供・注意喚起も行ってきた。国内における蚊の活動時期や、2016年8~9月に開催されるリオデジャネイロ五輪等に向けた対応として、各省庁、地方自治体、企業をはじめ国民全体で「夏の蚊対策国民運動」を展開するとともに、特に6月を「夏の蚊対策広報強化月間」とし、国民から広く募集した「夏の蚊対

策」に関する標語の受賞作品を用いた広報・普及啓発を集中的に実施している。

4) 有識者の確保による専門的な相談体制の構築

ジカウイルス感染症に関する医療、公衆衛生等に関する専門家を選定し、政府において迅速に専門的な相談等を実施できる体制を整備している。また、最新の情報および知見をもとに、妊婦からの電話等の相談に対応する体制を全国的に整備している。さらに専門家が、最新の情報および知見に基づき、「蚊媒介感染症診療ガイドライン」を改訂し、医療従事者が適時適切に診療できるよう、随時更新している。

5) 感染拡大防止のための媒介蚊対策

地方自治体向けの蚊媒介感染症の対応・対策の手引きの活用を促進するとともに、研修会を開催してきた。また、蚊媒介感染症対策として、WHOによるPHEIC宣言以前より、蚊の指針を策定し、国・都道府県・医療機関等が一体となって対策を講じていたが、ジカウイルス感染症についても重点的に対策を講じる必要があるため、2016年3月30日、蚊の指針にジカウイルス感染症に関して追記した。さらに防蚊対策の強化を目的として、ディートまたはイカリジンを有効成分として含有する忌避剤(前者は30%製剤、後者は15%製剤)の製造販売承認申請の取得に際して、一定の期間に申請された品目については、2016年9月30日までを目処に迅速審査の対象とすることとした。

6) ワクチン・治療薬・診断法の研究開発の促進

開発可能性のあるワクチンおよび治療薬について、2月9日に「開発途上国の感染症対策に係る官民連携会議」の下に「ジカウイルス感染症に関するワクチンの開発促進チーム」を設置し、迅速な開発を個別具体的にかつ多角的に支援することを検討した。国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)を中心に、内閣官房、文部科学省、厚生労働省が連携し、適時適切に研究開発を推進している。現在、「感染症研究国際展開戦略プログラム(J-GRID)」のアジア・アフリカの海外研究拠点を活用して、現地におけるジカウイルス感染症の発生状況等について情報収集・共有をするとともに、ジカウイルス感染症等蚊媒介感染症の検査法の開発、日本産ヒトスジシマカの分布およびウイルス感受性の研究を実施している。また、平成28年度第1回医療分野の研究開発関連調整費の中で、総合的なジカウイルス感染症対策強化のために追加予算を配分し、ジカウイルスに対するワクチン開発等の推進、ジカウイルス感染症の迅速診断法の実用化、蚊媒介感染症リスク評価ツールの確立および母子感染の診療に関するガイドラインの確立を推進している。

おわりに

以上、これまでの国内での対応について述べたが、今後さらなる蚊の活動時期に備えた対応およびリオデジャネイロ五輪に向けた対応として、①ジカウイルス

感染症についての情報提供および普及啓発の集中的実施、②流行地域からの帰国者の増加に備えた検査体制の整備、③媒介蚊対策の強化、④診断法・治療薬・ワクチンの研究開発促進等を行っていく必要がある。ジカウイルス感染症等の蚊媒介感染症の対策に、引き続き国内でも万全を期していく。

参考文献

- 1) 厚生労働省ホームページ (ジカウイルス感染症特設ページ)
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000109881.html>
- 2) ジカウイルス感染症に関する当面の対応について (平成28年4月5日時点)
http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/pdf/jikavirusu_taiou.pdf
- 3) 防除用医薬品及び防除用医薬部外品の製造販売承認申請に係る手続きについて (薬生審査発0615第1号), 平成28年6月15日
<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T160617I0010.pdf>
- 4) 厚生労働省検疫所 FORTH ー海外で健康に過ごすためにーホームページ
<http://www.forth.go.jp/>
- 5) 蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針 (一部改正)
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000122432.pdf>

厚生労働省健康局結核感染症課

<特集関連情報>

蚊媒介ウイルス感染症 (デング熱, チクングニア熱, ジカウイルス感染症) の動向について, 2015年1月～2016年4月

感染症発生動向調査システム (NESID) に報告された, 主な蚊媒介ウイルス感染症 (デング熱, チクング

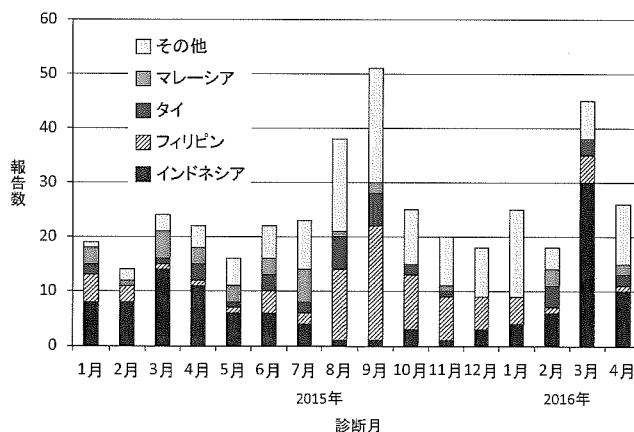


図1. デング熱の診断月および推定感染地域別の流行曲線, 2015年1月～2016年4月

ニア熱, ジカウイルス感染症) の動向について, 2015年1月～2016年4月までのデータをまとめた (2016年5月10日現在)。

デング熱症例は, 計406例で, いずれも国外感染例であった。図1に推定感染地域別の流行曲線を示す。報告例は通年的に認められるが, 2015年では9月が51例と最多であり, 次いで8月の38例であった。また, 2016年3月は, インドネシアを推定感染地とする報告例が前年の同月に比べ約2倍 (30例) に増加した。

渡航先は少なくとも23カ国/地域に及んだが, 推定感染地は, 複数カ国渡航していた症例を除いた385例のうち, 363例 (94%) がアジア地域であった。推定感染地として多い国は, 順に, インドネシア116例 (29%), フィリピン87例 (21%), タイ36例 (9%), マレーシア33例 (8%), ベトナム18例 (4%) であった (本号3ページ表4)。アジア地域以外の推定感染地として最も多かった国は, ブラジル10例 (2%) であった。

渡航国別の国外感染デング熱報告例の増減は, 渡航国別の渡航者数の増減に影響を受ける場合があるため, 適切な分母データとともにその推移を評価することは有効である¹⁾。推定感染地として多い上位4カ国について, 2015年の月ごとの報告数を, 同月の渡航者数10万当たりの頻度で国別に算出し, 比較した (図2)。なお, 各国の月ごとの日本人渡航者数は, 公開されているデータを基にした^{2,3)}。

渡航者数10万当たりの報告例の推移は, 渡航国ごと, 月ごとに異なっていた (図2)。インドネシアでは3～4月, フィリピンとタイでは9月にピークを認め, マレーシアでは3月と7月に二峰性の増加を認めた。これらの所見は渡航国における, これまでのデング熱流行の季節性を反映しており⁴⁻⁶⁾, 中村らの報告と一致していた¹⁾。

性・年齢分布については, 男性が406例中250例 (62%) と多く, 年齢中央値は38歳 (範囲: 3～79歳) であり, 20代が105例 (26%), 30代が100例 (25%), 40代が83例 (20%) の順に多く, これまでの傾向と同様であった⁷⁾。なお, 各国への渡航者の性・年齢分布は公開されていない。病型は, デング熱398例 (98%), デン

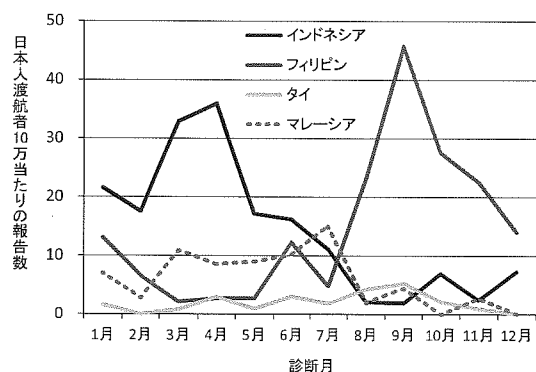


図2. 渡航国別の日本人渡航者10万当たりの月別デング熱報告数, 2015年

グ出血熱8例(2%)で、届出時点で死亡例はなかった。

チクングニア熱症例は、計19例で、いずれも国外感染例であった。推定感染地は、中南米が8例(42%)、アジア地域が6例(32%)、オセアニアが5例(26%)であったが、国別ではインドが4例と最多であった(本号3ページ表3)。性・年齢分布は、男性9例と女性10例であり、年齢中央値は37歳(範囲:18~71歳)、報告例の多い順に40代が6例(32%)、20代・30代が各4例(21%)であった。診断方法は、PCR法による遺伝子の検出が12例(63%)、IgM抗体の検出が6例(32%)、ペー血清によるIgG抗体の検出によるものが1例(5%)であり、いずれも血液検体での診断であった。頻度の高い症状は、関節痛ないし関節炎が18例(95%)、発熱が16例(84%)、皮疹が12例(63%)であった。

ジカウイルス感染症は、2016年2月15日より4類感染症(全数把握)に追加され、2016年4月30日までに、5例の国外感染例が報告された。推定感染地は、ブラジルが3例、オセアニアが1例、中南米が1例であった。性・年齢分布は、男性2例、女性3例で、10代が2例、30代・40代・不明が各1例であった。診断方法は、全例でPCR法での遺伝子の検出によりなされ、2例で血液・尿検体の両方から、2例で尿検体のみ、1例で血液検体のみから検出された。全例に発熱、皮疹を認め、骨関節痛が2例、血小板減少は1例で認めた。ジカウイルス感染症は特異的な臨床症状・検査所見に乏しく、デングウイルスIgMとの交差反応が認められるため、PCR法による遺伝子検出による実験室診断は重要である。

蚊媒介ウイルス感染症の国外感染例は毎年報告されており、2014年には、デング熱の国内流行が起こった。デング熱と同様に、チクングニア熱、ジカウイルス感染症の動向についても、引き続き注視が必要である。また、渡航者当たりの報告数の推移に着目することは、根拠に基づく渡航者への注意喚起と日本国内における二次感染のリスクアセスメントに役立つ。

参考文献

- 1) Nakamura N, *et al.*, Western Pac Surveill Response J 2012; 3: 39-45
- 2) JTB総合研究所ホームページ
<http://www.tourism.jp/tourism-database/statistics/outbound/>
- 3) インドネシア共和国観光省公式ホームページ
<https://www.visitindonesia.jp/media/01.html>
- 4) Health Situation in the South-East Asia Region 2001-2007, New Delhi, WHO, 2008
http://www.searo.who.int/entity/health_situation_trends/documents/en/
- 5) Dengue Situation Updates, Manila, WHO, Updated 13 January 2016

http://www.wpro.who.int/emerging_diseases/dengue_biweekly_20160113.pdf?ua=1

- 6) Limkittikul K, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 2014; 8: e3241
- 7) 金山敦宏, 他, IASR 36: 137-140, 2015

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース
感染症疫学センター

<特集関連情報>

成田空港検疫所で過去3年間に確定診断されたデング熱症例からの考察(2013~2015年)

はじめに

2013年、2014年に引き続き、成田空港検疫所における血液検査陽性採血者について報告する。また、3年間の確定診断されたデング熱症例の特徴について報告する。

対象および方法

成田空港検疫所では2015年1年間にデング熱、チクングニア熱、マラリアが疑われた167人に対して血液検査を行った。検査実施の基準は、帰国時に38℃以上の発熱または38℃未満でも解熱剤を服用している場合で、検疫感染症に感染しているリスクが高いと診断された症状を有する者(有症者)とした。検査方法は、デング熱についてはReal-time RT-PCR法検査および迅速NS1検査を行った。

なお、上記の検査実施の基準と検査方法は、2013年(牧江他, IASR 35: 112-114, 2014)、2014年(高橋他, IASR 36: 140-142, 2015)と同様である。

次ページ図に示すとおり、検査時に収集した、デング熱検査が陽性となった者(以下、陽性例)22例の基本情報、臨床症状、および血球検査のデータをまとめ、一部はデング熱検査が陰性となった者(以下、陰性例)との間で χ^2 検定を行った。

結果

血液検査の結果を次ページ表に示す。2015年の陽性例は8例(男5, 女3)で、デングウイルスのすべての血清型が検出された。チクングニア熱、マラリアは検出されなかった。推定感染国はすべてアジア圏で、2015年の流行地域(インド、台湾)が含まれていた。旅行期間は例年通り1週間を超えていた。自覚症状では、頭痛・頭重感(5)、倦怠感(4)が半数を超えた。これらの傾向は、3年間同様であった。

3年間の陽性例22例(2013年11, 2014年3, 2015年8)の特徴を次ページ図に示す。基本情報において、陽性例の年齢は20代および30代で59%(13/22)を占め、平均年齢は31.5歳であった。陰性例は、70%(483/209)と32.5歳であった。性別は男12: 女10に対し、男443: 女249で差がなかった。陽性例22例中、推定感染国は1

例(ケニア)を除きすべてアジア圏であった。その帰国月は夏期が過半数を占めた。また、蚊刺の自覚が7例にはなかった。

体温では、陽性例22例中で体温38.5℃以上が14例を占め、38℃未満は3例であった。デング熱検査の陽性例と陰性例とを χ^2 検定で比較した自覚症状のp値(陽性例での有/無、陰性例での有/無)は、それぞれ頭痛・頭重感 $p=.023$ (15/7, 303/389), 倦怠感 $p=.988$ (13/9, 410/282), 関節痛 $p=.865$ (8/14, 264/428), 眼窩痛 $p<.001$ (5/17, 21/671), 発疹 $p=.65$ (1/21, 20/672)であった。

血球検査については、白血球数平均値が3,974/mm³, 中央値が2,900/mm³で、中央値が低値に偏っていた。ヘマトクリットおよび血小板数は基準値から外れることがなく、分布にも偏りはみられなかった。

考察

これまでの3年間の血液検査環境に大きな変化がないことを確認し、我々は過去3年間の確定診断されたデング熱症例の特徴について議論した。

デング熱症例の推定感染国はほとんどがアジア圏であり、1週間以上の滞在期間が大半を占めた。一方、性別と年齢はデング熱症例には偏在はなかった。

血球検査については、白血球数の平均値よりも中央値の方が低く、低値側に偏りがみられた。一方、ヘマトクリットと血小板に偏りはなかった。血小板の低下やヘマトクリットの上昇は発症後期の症状である(WHO, Dengue: Guidelines, 2009)ことを踏まえて検査集団を考えると、集団は発症初期に偏っている可能性がある。ウイルス感染の後期に現れやすい発疹の頻度が低

基本情報

年齢(n=22)

性別(n=22)

型分類(n=23)
(1.4型の重複感染あり)

帰国の月(n=22)

蚊刺しの自覚(n=22)

臨床症状

頭痛・頭重感(n=22)

倦怠感(n=22)

関節痛(n=22)

眼窩痛(n=22)

発疹(n=22)

発熱(>38.5℃)(n=22)

血球検査

白血球(n=22)

ヘマトクリット(n=22)

血小板(n=22)

[]内は基準値

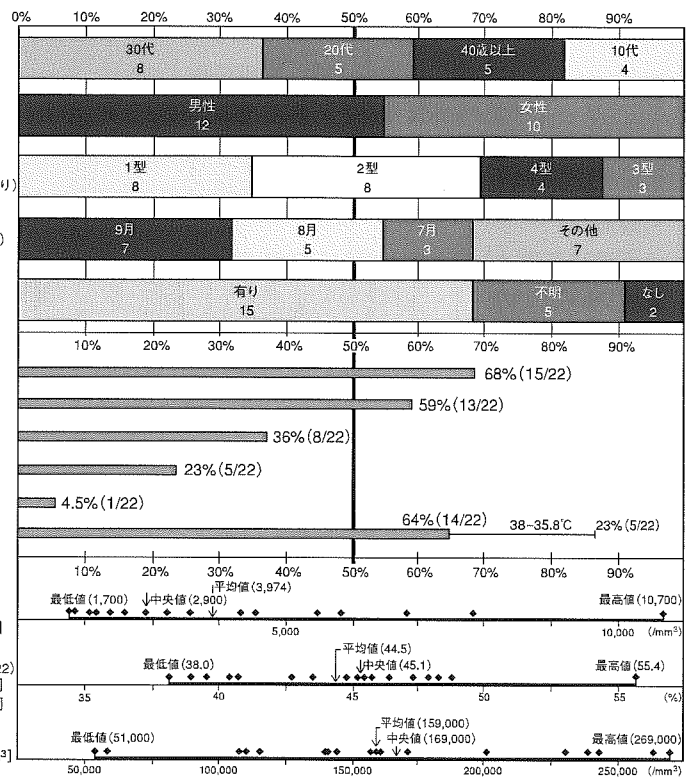


図. 成田空港で確定診断されたデング熱症例の特徴, 2013~2015年

いこともこれを支持した。実際、旅行中の発症状況を考えれば、確定診断されたデング熱症例集団は発症初期に偏りがあると考えらることに合理性がある。

臨床症状では、頭痛・頭重感は症状の出現頻度が高く、陰性例との比較でも有意であった。一方、倦怠感の出現頻度が高いものの有意な差はなく、関節痛は頻度が半数以下で有意な差もなかった。ところが、眼窩痛は頻度は低いものの陰性例との間に有意な差がみられた。成田空港検疫所においては、これらの情報は、旅行先や旅行期間の情報と併せて、デング熱の感染輸入例をより効率的に発見する上で参考になる情報である。

謝辞: 本報告にあたり、森脇奈緒子氏、佐々木さおり氏をはじめ、検査課職員および検疫課の方々に深謝

表. 確定診断されたデング熱症例の背景情報(2015年)

患者番号	年齢	性別	型分類	帰国の月	推定感染国	蚊刺の申告	旅行期間	発症日*	体温(℃)	倦怠感	頭痛・頭重感	眼窩痛	関節痛	発疹	その他	WBC(μl)	HT(%)	PLT(×10 ³ /mm ³)
1	20代	男	D3	3月	インドネシア	有	379日間	3日目	37.7	○			○			3,600	48.7	15.9
2	30代	女	D1	4月	マレーシア	不明	8日間	1日目	38.6	○	○					7,800	39.5	26.9
3	20代	女	D1	8月	バングラデシュ	不明	8日間	2日目	39.5		○				咳	4,300	38.8	23.8
4	30代	男	D2	8月	インド	有	12日間	1日目	38.9		○					5,800	47.9	17.3
5	10代	女	D4	9月	フィリピン	有	11日間	0日目	39.0						嘔吐	6,800	38.0	26.8
6	40代	男	D2	9月	パキスタン	有	55日間	5日目	39.4							2,900	42.6	16.0
7	30代	男	D2	9月	台湾	有	72日間	4日目	37.2	○	○	○				1,700	47.4	13.9
8	20代	男	D2	9月	インド	不明	12日間	3日目	39.0	○	○	○	○		咽頭痛、 息苦しさ	2,900	55.4	14.0

*: 発症日は、最初に症状を自覚してからの日数

致します。

成田空港検疫所

検査課 久保田 瞳 宮田昌弘

検疫情報管理室 トルマ千恵 牧江俊雄

所 長 原 徳壽

<通知>

平成28年度インフルエンザHAワクチン製造株の決定について

健発0607第18号

平成28年6月7日

国立感染症研究所長殿

厚生労働省健康局長

生物学的製剤基準（平成16年3月30日厚生労働省告示第155号）の規定に係る平成28年度のインフルエンザHAワクチン製造株を下記のとおり決定したので通知する。

記

A型株

A/カリフォルニア/7/2009(X-179A)(H1N1)pdm09

A/香港/4801/2014(X-263)(H3N2)

B型株

B/プーケット/3073/2013(山形系統)

B/テキサス/2/2013(ビクトリア系統)

<国内情報>

最近のE型肝炎の増加について（2016年4月27日現在）

背景および方法

E型肝炎は、E型肝炎ウイルス（HEV）の感染によって引き起こされる急性肝炎である。潜伏期は平均6週間といわれている。臨床症状はA型肝炎との共通点が多く、発熱、全身倦怠感、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛等の消化器症状を伴い、黄疸が認められるが、不顕性感染もある。まれに急性肝炎が悪化して劇症肝炎となり死に至るケースもある¹⁾。

感染経路は、各国の衛生状態により異なり、いわゆる途上国では感染者の糞便中に排泄されたウイルスによる経口感染が主で、常時散発的に発生しており、時に飲料水を介した大規模集団発生が報告されている²⁾。一方、日本をはじめいわゆる先進国では、E型肝炎は動物由来感染症として注目されており、近年の関心の高まりや、サーベイランスの感度等の向上の要因も含め、報告も増加している^{3,4)}。HEVの遺伝子型1, 2は途上国からの報告が多く、遺伝子型3, 4は先進国からの報告が多い⁴⁾。また、欧州、韓国や台湾の血清抗体調査では、過去にHEV感染していた者が少なくな

かったことが明らかになった⁵⁻⁷⁾。わが国における2010年の大規模調査（n=22,027）では、5.3%が抗HEV IgG抗体陽性であり、女性よりも男性の方が、また西日本よりも東日本の方が、抗体陽性率が高い傾向がみられた⁸⁾。この結果から、Takahashiらは、わが国において約500万人がHEV感染既往者であると推定した⁸⁾。わが国では、「E型肝炎」は2003年11月の感染症法改正で4類感染症として無症状病原体保有者を含め、医師に診断後ただちに全症例の届出が義務付けられている（届出基準：<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-01.html>）。

本稿は、感染症発生動向調査に基づく国内の疫学状況に関する情報を提供することを目的とし、特に2016年第1週～第16週の報告の増加について検討した。

結 果

感染症発生動向調査において2012年第1週～2016年*（*2015年および2016年は以下すべて第16週までの暫定値）にE型肝炎として届出された症例は744例であった（2016年4月27日現在報告数）。2012年以降、毎年年間報告数は増加している。とりわけ2016年は第16週時点において、過去最多だった2015年の同時期の累積症例数（60例）の2倍以上の症例（130例）が報告されている（図）。2012～2016年に届出された症例では、国内で感染したと推定された症例（国内例）が94%（701/744）であった（次ページ表1）。2016年は98%（128/130）が国内例であった。2012～2016年の国内例の年齢中央値は59歳（範囲18～102歳）で、性別は男性が80%を占めた。年ごとに大きな変化はなかった。

国内例の報告地域別では、東日本からの報告が大半を占め（86%；2012～2016年では各年77%, 88%, 84%, 87%, 92%）、都道府県では北海道からの報告が最も多かった（23%；各年35%, 21%, 13%, 20%, 27%）（次ページ表2）。推定感染地では、都道府県不明や記載なしを除く549例のうち、東日本が83%（各年77%, 84%, 79%, 86%, 89%）、都道府県では北海道が28%（各年39%, 28%, 16%, 23%, 36%）、次いで東京都が13%（各年11%, 17%, 13%, 15%, 5%）であった。2012～2016年は報告地・推定感染地ともに東日本からの報

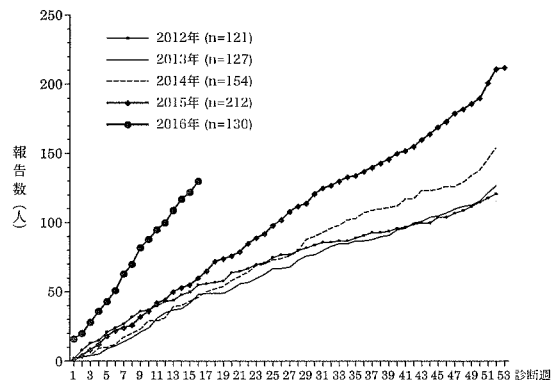


図. 週別E型肝炎累積報告数, 2012年第1週～2016年第16週
(感染症発生動向調査: 2016年4月27日現在報告数)

表1. E型肝炎の届出症例, 2012年~2016年第16週

診断年	2012	2013	2014	2015	2016*	2012-2016*
届出報告総数 n	121	127	154	212	130	744
感染地域 n (%)						
国内	112 (93)	117 (92)	146 (95)	198 (93)	128 (98)	701 (94)
国外 ¹⁾	9 (7)	10 (8)	8 (5)	14 (7)	2 (2)	43 (6)
※以下国内感染例について						
性別 n (%)	男性	96 (82)	120 (82)	159 (80)	98 (77)	561 (80)
年齢	中央値 (範囲)	59(22-85)	61(25-89)	59(18-81)	58.5(20-83)	59.5(20-102)
種類 n (%)	患者	102 (91)	110 (94)	141 (97)	181 (91)	652 (93)
	死亡例 ²⁾	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (0.7)	—	3 (0.4)
	無症状病原体保有者 (無症候例)	9 (8)	6 (5)	4 (3)	17 (9)	46 (7)
症状 ³⁾ n (%)	北海道報告例における無症候例	6/39 (15)	4/25 (16)	2/19 (11)	13/40 (33)	34/158 (22)
	重症 ⁴⁾	10 (9)	16 (14)	13 (9)	21 (11)	70 (10)
	肝機能異常のみ ⁵⁾	18 (16)	13 (11)	15 (10)	28 (14)	108 (15)
	北海道報告例における肝機能異常のみ	6/39 (15)	1/25 (4)	1/19 (5)	2/40 (5)	12/35 (34)
	北海道以外報告例における肝機能異常のみ	12/73 (16)	12/92 (13)	14/127 (11)	26/158 (16)	86/543 (16)
診断方法 n (%)	IgA検出 ⁶⁾	58 (52)	100 (85)	118 (81)	169 (85)	550 (78)
推定感染原因 **	ブタ	15 (13)	22 (19)	27 (18)	34 (17)	121 (17)
n (%)	うちレバーの喫食	10 (9)	8 (7)	11 (8)	20 (10)	61 (9)
	うち生食	7 (6)	5 (4)	6 (4)	7 (4)	29 (4)
	イノシシ	7 (6)	8 (7)	8 (5)	6 (3)	34 (5)
	シカ	3 (3)	4 (3)	10 (7)	6 (3)	32 (5)
	その他 (動物種不明の肉、貝、水など)	15 (13)	19 (16)	20 (14)	43 (22)	112 (16)
	不明/記載なし	72 (64)	65 (56)	85 (58)	110 (56)	411 (59)

*2016年は第16週 (4月24日診断) までの暫定値 **重複あり

(感染症発生動向調査: 2016年4月27日現在報告数)

¹⁾ 国外は推定感染地域が国内/国外不明を含む ²⁾ 届出時点の死亡 ³⁾ 症状の報告項目は、発熱・全身倦怠感・食欲不振・黄疸・肝機能異常・肝腫大・その他・なし⁴⁾ この場合の重症例は発熱かつ全身倦怠感かつ食欲不振かつ黄疸かつ肝機能異常を呈した症例 ⁵⁾ 肝機能異常を呈し、発熱、全身倦怠感、食欲不振、黄疸のいずれも呈していない症例⁶⁾ IgA検出は単独のみで、その他 (IgM検出、PCR、複数) の検査法を除く

告が多く、2016年は特に北海道が多かった。また、症例を報告した都道府県数は2013年の24から2014年は34に増加した。

国内例701例のうち、届出時点での死亡例は3例であった (表1)。重症と思われる症例 (症状で肝機能異常、発熱、全身倦怠感、食欲不振、黄疸の項目すべてあり) は70例 (10%) であり、年次推移の割合には大きな変化はみられなかった。また、肝機能異常のみ (発熱、全身倦怠感、食欲不振、黄疸がすべて無) で報告された症例は全体で108例 (15%) であり、2016年にはその割合が27%となり、報告数も過去の年間報告数をすでに超えている (表1)。肝機能異常のみの症例の割合の年別推移をみると、北海道からの報告例ではそれぞれ15%, 4%, 5%, 5%, 34%で、北海道以外では16%, 13%, 11%, 16%, 24%となり、2016年に入りともに増加していた (表1)。また、無症状病原体保有者 (以下、無症候例) は46例 (7%) を占め、献血者のHEVスクリーニングを行う北海道がその大半を占めた [34/46(74%)]。2016年の無症候例10例のうち、9例は北海道からであった。北海道における無症候例の報告の割合は、各年15%, 16%, 11%, 33%, 26%で推移し、2015年以降増加している (表1)。2016年には自覚症状の無い症例 (無症候例あるいは肝機能異常のみ) が34% (44/128) を占め、北海道からの報告例の60% (21/35) を占めた。

国内例701例のうち、推定感染源の記載があった症例は290例 (41%) にとどまった (表1)。感染源記載290例のうち (以下、重複を含む)、ブタ (肉やレバーを含む) 喫食があった症例が121例 (42%) と最も多く、次いでイノシシ34例 (12%)、シカ32例 (11%) の順であった。また、ブタ喫食121例のうち、61例 (50%) に豚レバーの喫食、29例 (24%) に生食の記載がみられた (重複を含む)。2016年は、感染源記載 (49/128;

表2. E型肝炎国内感染例の報告都道府県, 2012年~2016年第16週
(感染症発生動向調査: 2016年4月27日現在報告数)

報告都道府県	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年*	合計
1 北海道	39	25	19	40	35	158
2 青森県	1	3	2	4	4	10
3 岩手県			5	7	3	15
4 宮城県	1	1	2	4	3	11
5 秋田県			2	1	3	6
6 山形県		1	1	1	1	3
7 福島県	5	1	5	2	2	15
8 茨城県	2	4	4	6	4	20
9 栃木県		1	1	2	3	7
10 群馬県	1	8	1	12	5	27
11 埼玉県		6	12	7	8	33
12 千葉県	2	5	11	16	7	41
13 東京都	22	26	25	36	16	125
14 神奈川県	2	5	11	10	11	39
15 新潟県	3	3	1	8	3	18
16 富山県	1		4	1	3	9
17 石川県		1	2	3	1	7
18 福井県			1	1	1	2
19 山梨県		3		1	1	5
20 長野県	3	5	4	1	2	15
21 岐阜県			3		3	3
22 静岡県	3	4	5	6	3	21
23 愛知県	1	2	1	7	7	11
24 三重県	12	5		4		21
25 滋賀県				1		1
26 京都府		1			1	2
27 大阪府	3	1			4	8
28 兵庫県	1		3	5		9
29 奈良県				2		2
30 和歌山県			1			1
31 鳥取県				1		1
32 島根県				1		1
33 岡山県			2	3		5
34 広島県		1	2	3	1	7
35 山口県						0
36 徳島県						0
37 香川県						0
38 愛媛県	1		1	3		5
39 高知県	1					1
40 福岡県	3	2	4		1	10
41 佐賀県				1		1
42 長崎県	1		2		1	4
43 熊本県	2	3	2	1	1	9
44 大分県			1			1
45 宮崎県	2	1	4	1	1	9
46 鹿児島県			1			1
47 沖縄県			1			1
総計	112	117	146	198	128	701
都道府県数	23	24	34	33	27	44

38%) のうち、ブタ喫食が23例 (47%), うちレバー喫食が12例 (52%), 生食が4例 (17%) で (重複を含む)、2015年までと比べて大きな変化はみられなかった。また、輸血感染が疑われた症例が6例あった (各年1, 0, 1, 4, 0)。

考 察

2016年は第1週から報告数の増加がみられるが、年齢性別分布、地域分布、推定感染源の割合は、近年の

傾向と同様である。届出時点では死亡例の増加はみられていない。2016年には、肝機能異常のみの報告数とその割合の増加が、北海道内外の報告例とともにみられたことから、肝機能異常のみでもE型肝炎の検査が実施されることにより、診断され届出される症例が最近増加している可能性は否定できない。なお、2016年2～3月に北海道旭川市で、肝機能異常を認めた高齢者介護施設入所者2名がE型肝炎と診断され、その後全入所者への血液検査を実施し、新たに7例のE型肝炎感染者が報告された⁹⁾。

E型肝炎は、これまでも、検査を取り巻く変化による報告数増加の可能性が指摘されてきた。IgA検出による報告数は、2013年から大きく増加し(前ページ表1)、E型肝炎のIgA抗体検出キットの保険適用(2011年10月)、感染症発生動向調査のE型肝炎届出基準検査方法へのIgA抗体検出の追加(2013年4月)による影響が考えられた^{1, 10, 11)}。

E型肝炎の感染経路に関しては、不明な点も少なくないが、豚の生肉やレバー等の生食はHEV感染のリスクが高いと考えられている。また、豚レバーの生食は、E型肝炎以外にも、サルモネラ属菌や、カンピロバクター・ジェジュニ/コリ等の食中毒のリスクがある。これまで一般的に生食用として提供されてこなかった豚の食肉(内臓を含む)が、飲食店等で「豚のレバ刺し」などで提供されている等の実態を受け、厚生労働省は公衆衛生上のリスクが高いと判断し、2015年6月12日から、豚の生肉やレバー等の内臓を生食用として販売・提供することを禁止した¹²⁻¹⁴⁾。また、野生鳥獣であるイノシシやシカ等の食肉からもHEV、食中毒菌および寄生虫が検出されている。わが国の野生シカにおいては、抗体をもつ個体は極めて少数でHEVの宿主とは考えられていないが、シカ肉からヒトへの直接伝播の報告もある¹⁵⁾。発生動向調査からも推定感染原因としてシカ肉喫食が記載されている症例が毎年数例報告されている。厚生労働省は、「食肉を介するE型肝炎ウイルス感染事例について(E型肝炎Q&A)」¹⁵⁾および「野生鳥獣肉の衛生管理に関する指針(ガイドライン)」¹⁶⁾を掲載し、野生動物の肝臓・生肉喫食を避け、十分加熱調理して喫食することの必要性を訴えている¹⁴⁾。国民全体にE型肝炎の感染のリスクについてより一層の周知徹底と理解が重要である。

E型肝炎は潜伏期間が長いこと感染源や感染経路の特定は通常困難であるが、分子疫学的解析により明らかになることもある¹⁵⁾。また、地域ごとに国内の原因HEVの遺伝子分布には差があり(北海道地方では遺伝子型4が多いのに対し、東北以南では遺伝子型3の方が多い)、遺伝子型4のHEVに感染した患者の方が遺伝子型3の患者より重症化しやすい可能性があるといった報告もある¹⁷⁾。このように、わが国におけるHEVの疫学を明らかにする上で患者から検出されたHEVの

分子疫学的解析も重要な情報となる。

参考文献

- 1) IASR 35: 1-2, 2014
- 2) WHO Fact sheet N° 280, July 2015
- 3) Ahmed A, *et al.*, Int J Hepatol 2015: 872431
- 4) Marano G, *et al.*, Blood Transfus 2015 Jan; 13(1): 6-17
- 5) Mansuy JM, *et al.*, Euro Surveill 2015 May 14; 20(19). pii: 21127
- 6) Hewitt PE, *et al.*, Lancet 2014 Nov 15; 384 (9956): 1766-1773
- 7) 砂川富正, IASR 35: 12-13, 2014
- 8) Takahashi M, *et al.*, (2010), J Med Virol 82: 271-281
- 9) 旭川市保健所健康推進課「E型肝炎患者の集団発生について」
- 10) Kanayama A, *et al.*, J Med Microbiol 64(7): 752-758, 2015
- 11) IDWR 注目すべき感染症「最近のE型肝炎の状況」
<http://www0.nih.go.jp/niid/idsc/idwr/IDWR2015/idwr2015-24.pdf>
- 12) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長「食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について」(2015年6月2日掲載)
- 13) 厚生労働省「豚のお肉や内臓を生食するのは、やめましょう」
- 14) 厚生労働省「豚肉や豚レバーを生で食べないで！」
- 15) 厚生労働省「E型肝炎ウイルスの感染事例・E型肝炎Q&A」
- 16) 厚生労働省「野生鳥獣肉の衛生管理に関する指針(ガイドライン)」
- 17) 厚生労働科学研究費補助金・肝炎等克服実用化研究事業「経口感染によるウイルス性肝炎(A型及びE型)の感染防止、病態解明、遺伝的多様性及び治療に関する研究」平成26年度研究報告書

国立感染症研究所
感染症疫学センター
ウイルス第二部

<国内情報>

集団胃腸炎事例からのノロウイルスGII.P16-GII.4 Sydney_2012の検出 ― 大阪市

ノロウイルス(NoV)はウイルス性胃腸炎の主な原因であり、多様な遺伝子型が存在している。また、NoVゲノムのORF1とORF2の間のjunction領域で遺伝子組換えが頻繁に起き、多くのキメラウイルスが発生している。このためNoVの遺伝子型は、ORF1のRNA依存性RNAポリメラーゼ(RdRp)領域とORF2のVP1(capsid)領域のそれぞれで遺伝子型を決定し、

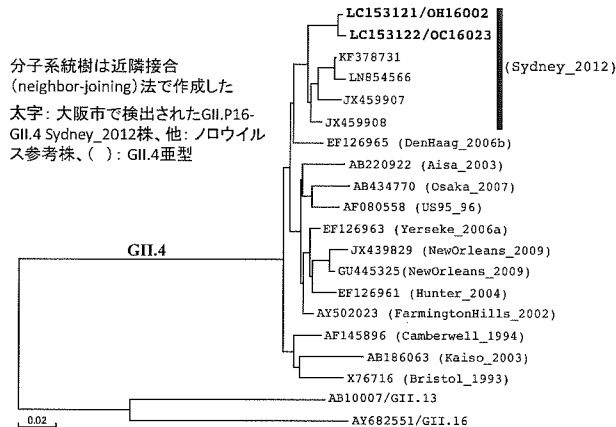


図1. NoV capsid N/S領域(282塩基)における分子系統樹

併記することが推奨されている¹⁾。近年では遺伝子型の一つであるGII.4が主に流行しており、GII.4の新しい亜型の出現が周期的な大流行をもたらしている。最近のGII.4亜型出現は2012年のSydney_2012である。現在、GII.4 Sydney_2012には2種類 (GII.PeおよびGII.P4) のRdRp領域遺伝子型が確認されている。今回、2015/16シーズンに大阪市内で発生した集団胃腸炎2事例から、これまで報告のないRdRp領域の遺伝子型 (GII.P16) を持つNoV GII.4 Sydney_2012を検出したので報告する。

最初に検出されたのは2016年1月に市内の保育所で発生した集団胃腸炎事例 (事例番号OH16002) であった。患者発生は1月2日～26日の期間に合計26名認められ、年齢は1～6歳 (中央値3.0歳) であり、症状は主に嘔吐、下痢であった。4名の患者が既に受診した医療機関の検査でNoV陽性となっており、当所では、検査でNoV陽性となった患者以外の4名について、糞便のNoV検査 (リアルタイムRT-PCR法) を実施し、2名がGII陽性となった。NoV検査結果と患者発生状況から本事例は同施設内でヒトからヒトへ感染が拡がったNoVによる集団事例であると考えられた。

他の1事例は2016年3月に市内飲食店で発生した食中毒事例 (事例番号OC16023) であった。当該飲食店を利用した1グループ10名のうち8名 (23～60歳、中央値27.5歳) が喫食後17時間30分～48時間30分 (平均32時間48分) で腹痛、下痢、嘔吐、発熱等の食中毒様症状を呈した。発症者8名の糞便について食中毒菌およびNoVの検査を実施し、7名がGII陽性となった。食中毒菌は陰性であった。また、調理人5名のうち2名の糞便からもNoV GIIが検出された。検査結果、患者発生状況、共通食が当該施設での食事以外にないこと、非食餌性の感染が疑われる事象がないことから、本件は同施設を原因とするNoV食中毒と断定された。

両事例から検出されたNoVについて、capsid N/S領域 (282塩基) における遺伝子型別²⁾を実施したところ、Norovirus Genotyping Tool Version 1.0 ([http://](http://www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool#/)

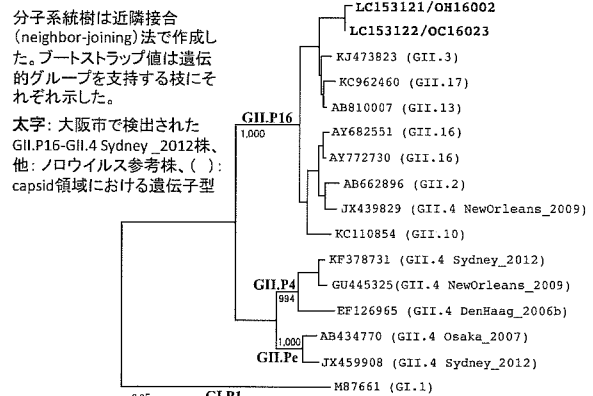


図2. NoV RdRp領域(720塩基)における分子系統樹

[www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool#/\)](http://www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool#/) ではOH16002株がGII.4亜型不明 (could not assign), OC16023株がGII.4 Sydney_2012であったが、近隣接合法による分子系統樹解析では2株ともこれまで報告されていたSydney_2012とは少し異なる遺伝的グループを形成した (図1)。OH16002株のGII.4亜型を決定するために、さらに全capsid領域遺伝子の塩基配列を決定・分類したところ、Sydney_2012であることが判明した。RdRp領域は両事例株ともにGII.P16に分類された (図2)。GII.P16には多様なcapsid領域の遺伝子型との組合せがあり、GII.4ではNoV GII.P16-GII.4 New Orleans_2009がGenBankに登録されていた。NoV GII.P16-GII.4 Sydney_2012はこれまで報告例がなく、GenBankにおいても同キメラウイルス遺伝子の登録を確認することができなかった。また、両事例株の塩基配列を比較したところ、互いに非常に近縁であった (塩基配列相同性: RdRp領域720塩基において98.9%, capsid N/S領域282塩基において98.9%)。

NoV事例の発生状況と検出されたNoVの遺伝子解析結果から、本キメラウイルスは子どもから成人までの幅広い年齢層に感染を起こしているが、今のところ検出数は少ない状況であると考えられた。GII.4亜型の主流であるSydney_2012は出現から約4年が経過しており、新たな亜型の出現が危惧されている。今回認められたキメラウイルスもNoV GII.4の変化の一つであり、本株を含めてGII.4亜型の変化や動向を注意深く監視していく必要がある。

疫学等の情報収集にご協力いただいた関係各位に感謝いたします。

参考文献

- 1) Kroneman A, *et al.*, Arch Virol 158: 2059–2068, 2013
- 2) 片山和彦, 他, IASR 35: 173–175, 2014

大阪市立環境科学研究所

入谷展弘 上林大起 改田 厚

阿部仁一郎 中村寛海 山元誠司

久保英幸 小笠原 準

大阪市保健所

伯井紀隆 森 宏美 坂本徳裕

廣川秀徹 松本健二 吉村高尚

大阪市保健所北部生活衛生監視事務所

土見日出夫 喜多直哉 伊藤大樹

国立医薬品食品衛生研究所

野田 衛

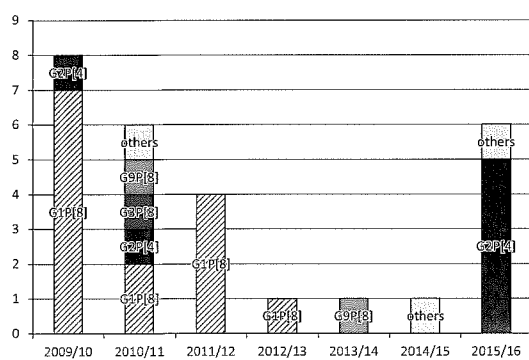
＜国内情報＞

A群ロタウイルスのGおよびP遺伝子型別検出状況
(2009/10～2015/16シーズン) — 広島市

感染性胃腸炎（病原体がロタウイルスであるものに限る）は感染症法施行規則の一部改正（平成25年10月14日施行）により5類感染症の基幹定点医療機関報告対象疾患に追加された。2016年広島市においては、第4週（1月25日～1月31日）頃から報告数が増加し始め、第18週（5月2日～5月8日）には26人（定点当たり3.71人）の報告があった（<http://www.city.hiroshima.lg.jp/www/contents/1381978283170/index.html>）。そこで病原体定点医療機関から提出された検体および集団発生事例検体から検出されたA群ロタウイルスについて中和抗原を有すると考えられるVP7およびVP4遺伝子を解析したので報告する。

2009年9月～2016年4月までに採取され、A群ロタウイルス陽性となった糞便34検体について、国立感染症研究所病原体検出マニュアルおよびJon R. Gentschらの報告¹⁾に準じてVP7およびVP4遺伝子をRT-PCR法により増幅し、シーケンス解析を行った。

採取年月日および遺伝子型等を表に、シーズン別遺伝子型別検出状況を図1に示した。2009/10シーズン～2011/12シーズンまでは、18株のうちG1P[8]が13株、G2P[4]が2株であった。なお、G2P[4]は2株とも集団事例であった（同一集団事例は1株として計上した）。日本においては、2011年11月にロタリックス、2012年7月にロタテックが販売開始されている。日本でのロタウイルスワクチン販売以降の2015/16シーズンは6株のうち1株（G型別ができなかったもの）を



*: 集団事例は1株として計上した。

図1. シーズン別遺伝子型別検出状況

表. A群ロタウイルス検出状況(2016/05/16現在)

No.	採取シーズン月日	G型	P型	年齢	性別	散発・集団 の別
1100017F	1月5日	G1	P[8]	2	女	散発
1100029F	1月9日	G1	P[8]	0	女	散発
2100301F	1月24日			80	女	
2100302F	1月23日	G2	P[4]	82	女	集団
2100303F	1月24日			77	男	
1100120F	2月18日	G1	P[8]	1	女	散発
1100138F	2月28日	G1	P[8]	0	男	散発
1100154F	3月5日	G1	P[8]	1	女	散発
1100271F	4月13日	G1	P[8]	0	女	散発
1100351F	5月19日	G1	P[8]	3	女	散発
1100684F	11月22日	G9	P[8]	15	男	散発
2111202F	3月18日			97	女	
2111203F	3月18日	G2	P[4]	96	女	集団
2111204F	3月18日			88	女	
2111206F	3月18日			不明	女	
1110260F	3月31日	G1	P[8]	1	男	散発
1110264F	4月4日	G1	P[8]	2	男	散発
1110279F	4月8日	G1	P[NT]	0	男	散発
1110286F	4月14日	G3	P[8]	0	男	散発
1120027F	1月11日	G1	P[8]	5	女	散発
1120042F	1月23日	G1	P[8]	1	男	散発
1120083F	2月8日	G1	P[8]	4	男	散発
1120216F	4月25日	G1	P[8]	7	男	散発
1130148F	2012/13	G1	P[8]	1	男	散発
1140002F	2013/14	G9	P[8]	6	女	散発
1150079F	2014/15	GNT	P[4]	1	男	散発
1160044F	1月28日	G2	P[4]	2	男	散発
1160050F	1月28日	G2	P[4]	2	男	散発
1160074F	2月7日	GNT	P[4]	1	男	散発
1160153F	3月15日	G2	P[4]	0	女	散発
1160166F	4月1日	G2	P[4]	1	女	散発
2161108F	4月29日			不明 (大人)	女	
2161109F	4月29日	G2	P[4]	不明 (未成年)	不明	集団
2161110F	4月29日			不明 (年長)	不明	

↑ロタリックス販売開始

↑ロタテック販売開始

除き5株すべてG2P[4]であった。全国の検出状況（IASR：シーズン別ウイルス検出状況，由来ヒト：胃腸炎ウイルス，2005/06～2015/16；<http://www0.nih.go.jp/niid/idsc/iasr/Byogentai/Pdf/data96j.pdf>）においても2015/16シーズンはG2が多い状況であることから、全国的にG2P[4]が主流であると推測される。

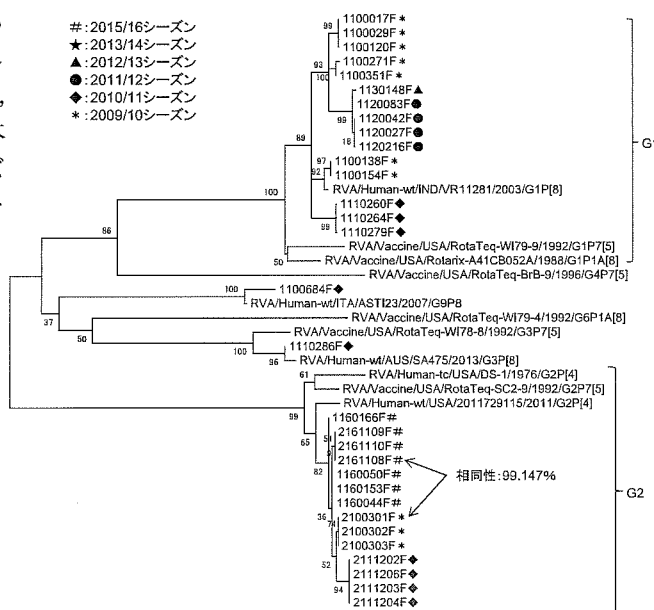


図2. A群ロタウイルスVP7遺伝子系統樹

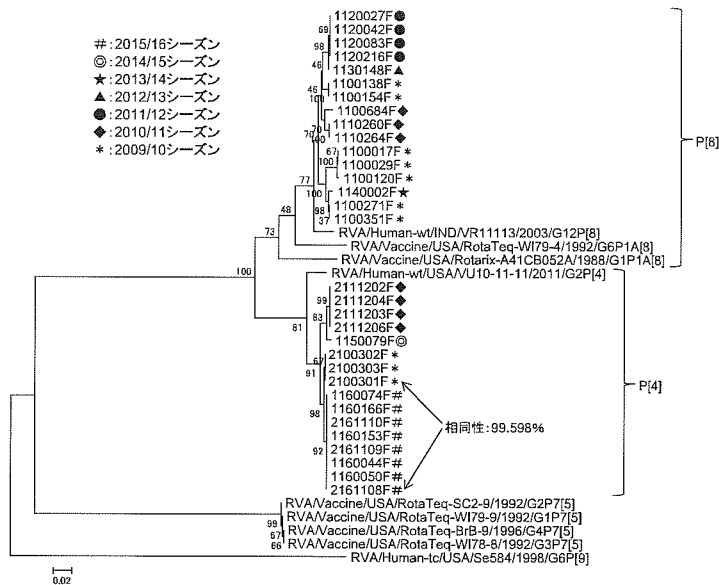


図3. A群ロタウイルスVP4遺伝子系統樹

また、2009/10シーズンに検出された2100301F (G2P[4])と2015/16シーズンに検出された2161108F (G2P[4])の相同性を比較したところ、VP7遺伝子では99.147%、VP4遺伝子では99.598%であった(前ページ図2および図3)。

2006年にロタリックスを導入したブラジル、2006年にロタリックスおよび2007年にロタテックを導入したベルギーにおいては、その後G2の分布が広まり、2007年にワクチンを導入したオーストラリアでは、ロタリックス投与地域ではG2、ロタテック投与地域ではG3の分布が広まったとの報告²⁾がある。ワクチン導入後の一時的な流行であるかどうかを見極めるためにも今後も引き続き解析をし、動向を把握する必要があると考えられる。

参考文献

- 1) Gentsch JR, *et al.*, J Clin Microbiol 30: 1365-1373, 1992
- 2) 谷口孝喜, ウイルス 62: 87-96, 2012

広島市衛生研究所

山本美和子 則常浩太 藤井慶樹
八島加八 松室信宏 石村勝之

＜国内情報＞

G2型のA群ロタウイルスによる感染性胃腸炎集団事例, 2016年 — 大阪市

A群ロタウイルス(RVA)は乳幼児の急性胃腸炎の主要な原因ウイルスであり、5歳までにほぼすべての小児が罹患すると考えられている。RVAの遺伝子型は、中和抗原を包含する外殻蛋白質VP7(G型)およびVP4(P型)の組み合わせで示すことが多い。一部の地方衛生研究所ではG型別を実施しており、それによると、日本で検出されるG型はG1, G2, G3, G9が大部分を占めている¹⁾。各遺伝子型の割合はシーズンによって変動するものの、G2型は比較的検出頻度が低く、優占型となることは稀である。RVA胃腸炎の集団事例は保育施設での発生が圧倒的に多いが、2016

年春季の大阪市では全年齢層でG2型によるRVA胃腸炎集団事例が発生したため、その概要を報告する。

2016年の5月20日までに大阪市で発生したヒト-ヒト感染が疑われる感染性胃腸炎集団事例のうち、当研究所で実施したELISA(ロタクロン, フジレボ社)でRVA陽性となったRVA集団事例は保育施設で3事例、小学校で1事例、成人の障がい者支援施設で1事例、高齢者施設で2事例の計7事例であった。成人および高齢者施設の各事例における主症状は下痢(69~94%, 水様性下痢が多数)、嘔吐(44~66%)であり、1施設では3名が入院に至った(表)。発生時期は3月~5月に集中していた(次ページ図)。ELISA陽性の全検体について、RVAのVP7, VP4ならびにVP6(I型)遺伝子をRT-PCR法にて増幅²⁾、ダイレクトシークエンス後、RotaC³⁾を用いて遺伝子型を決定したところ、すべてG2-P[4]-I2で一般的なG2株であった。また、検出されたすべてのG2株の塩基配列は、いずれも高い一致率(>99%)を示したため、互いに近縁であると考えられた。

日本におけるG2型の検出例は少ないが、15歳以上の割合が多く、他の型とは異なる分布を示すことがわかって¹⁾。過去のIASRでは、2012年にG2型による成人の集団事例が茨城県より報告されている⁴⁾。ま

表. 2016年に大阪市で発生した成人のA群ロタウイルス集団事例の概要

施設	施設の有症者の区分および年齢	患者数	症状	入院患者数
高齢者施設 A	入所者: 60代 1名、70代 9名、80代 31名、 90代 12名、100歳以上 3名 職員: 20代 3名、30代 2名、40代 1名、 50代 1名、60代 1名、年齢不明 1名	65名	嘔吐 31名、下痢 61名(水様性下痢が多い)、発熱 19名(38℃以上 7名)	3名 (80代 1名、 90代 2名)
高齢者施設 B	入所者: 60代 1名、70代 7名、80代 18名、 90代 10名	36名	嘔吐 16名、下痢 33名(水様性下痢が多い)、発熱 10名(38℃以上 5名)	なし
障がい者支援施設	入所者: 20代 2名、30代 1名、40代 18名、 50代 12名、60代 1名、70代 2名、 80代 1名	37名	嘔吐 23名、下痢 26名(水様性下痢が多い)、発熱 11名(38℃以上 5名)	なし

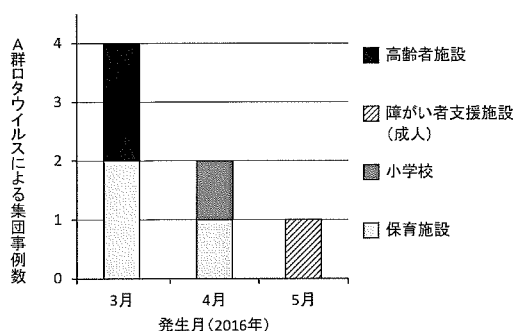


図. 大阪市における2016年春季のA群ロタウイルス集団事例の月別発生状況 (2016年5月20日迄)

た、2006年の新潟県では、成人グループに発生した食中毒事例よりG2型が検出されたが、その時点で県内の小児RVA感染患者からはG2型は検出されなかったと報告されている⁵⁾。さらに遡って2000年春季には、G2型による集団事例(小学校、障がい者支援施設、高齢者施設、食中毒)が発生し、4つの自治体より相次いで報告された⁶⁻⁹⁾。2016年の大阪市では、集団事例だけでなく小児散発例においてもG2型の検出割合が61% (11/18) となり、最も高かった。したがって、大阪市においてG2型による集団事例が全年齢層で続発したのは、G2型が比較的高い年齢層にも胃腸炎症状を惹起し得るという性質に加え、RVA流行のベースとなる乳幼児でG2型が優占することにより、他の年齢層のG2型への曝露機会が例年と比べて増加したことが要因の一つとして挙げられる。2016年のようにG2型が流行している状況では、年齢を問わず、これまで以上にRVA胃腸炎の発生動向を注視する必要があると考えられる。

本事例に関して疫学調査等の情報収集にご協力いただいた関係保健福祉センター各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) IASR 35: 63-64, 2014
- 2) Fujii Y, *et al.*, Microbiol Immunol 56: 630-638, 2012
- 3) RotaC^{2.0} automated genotyping tool for Group A rotaviruses (<http://rotac.regatools.be/>)
- 4) 増子京子, 他, IASR 33: 13-14, 2012
- 5) 田村 務, 他, IASR 27: 156, 2006
- 6) 浅川洋美, 他, IASR 21: 144, 2000
- 7) 大石英明, 他, IASR 21: 144, 2000
- 8) 篠崎邦子, 他, IASR 21: 145, 2000
- 9) 飯塚節子, 他, IASR 21: 145-146, 2000

大阪市立環境科学研究所

山元誠司* 上林大起* 改田 厚 久保英幸
入谷展弘 小笠原 準

(*は大阪府立公衆衛生研究所を併任)

大阪市保健所

伯井紀隆 森 宏美 藤森良子 澤野芳範
廣川秀徹 松本健二 吉村高尚

<国内情報>

日帰り入浴施設におけるレジオネラ症集団発生事例と衛生管理上の対策 — 神奈川県

はじめに

2015 (平成27) 年6月に7件 (神奈川県6件, その他1件) のレジオネラ症発生届があり, 神奈川県内の日帰り入浴施設のみが患者全員に共通する利用施設であった。また, 患者から採取した喀痰と当該施設の浴槽水から同じ遺伝子型のレジオネラ属菌が検出されたため, 当該施設を原因施設と判断して, 公衆浴場法に基づく営業停止命令を行った。

患者の状況

レジオネラ症発生届は, 6月1日~17日に届出され, 患者7名が施設を利用した時期は, 5月20日~26日に集中していた。患者はすべて男性 (40代~70代, 平均年齢は66.3歳) で, 主な症状は発熱, 咳嗽, 肺炎, 潜伏期間は2日~10日で, 2名を除き糖尿病などのレジオネラ症に罹りやすいとされている基礎疾患があった。

患者の多くは2週間程度で回復したが, 2名は1カ月を超える入院となり, うち肝臓に基礎疾患があった1名は一時重篤な状態であった。

施設の状況と改善指導

当該施設は, 2003 (平成15) 年10月に公衆浴場法の許可を取得し, 温泉 [ナトリウム-塩化物強塩冷鉱泉 (pH7)] または井水を使用する男女各9浴槽 (うち露天各5, 気泡発生装置各2) を有し, 平日約800人, 休日約1,400人が利用する施設である。今回の届出を受けて6月3日から実施した立ち入り検査および後日営業者から提出された報告書から, 次の問題があることが判明した。

(1) 温泉水供給系統で, 除鉄・除マンガンろ過装置および前・中間塩素処理用塩素注入装置が故障しており, 汲み上げられた温泉水は未処理・未消毒のまま, 温泉処理槽から各浴槽に供給されていた。なお, 温泉処理槽内の温泉は, 加温されておらず25~30℃であった。

(2) レジオネラ属菌が検出された浴槽水のろ過装置のろ材の交換が, 5年以上行われていなかった。

(3) 各浴槽水の遊離残留塩素濃度は, 始業前の9時30分~23時30分まで2時間ごとに測定し, 塩素注入量の調整結果と一緒に記録されていたが, レジオネラ属菌が検出された浴槽では他の浴槽と異なり, 0.2mg/lがほぼ変動なく続く記載が多くみられた。しかし, 施設管理者は特に問題視せずに検討等も行われていなかった。

(4) レジオネラ属菌は, 年に4回の店休日の配管洗浄後に採水した検体を, 関西方面の検査機関に送付して検査していたが, 検体送付時に保冷措置等は行わず, 採水から検査開始までに12時間以上を要していた。なお, これまでの自主検査でレジオネラ属菌は,

表. 分離された *L. pneumophila* 株の血清群と PFGE の状況

検体	血清群 (PFGE パターン)	確定日
患者 1 喀痰	SG 1 (A)	6 月 18 日
患者 4 喀痰	SG 1 (B), SG13 (B)	6 月 18 日
患者 6 喀痰	SG 1 (A), SG 1 (B)	6 月 25 日
患者 7 喀痰	SG 1 (B)	7 月 1 日
岩風呂浴槽水	SG 1 (B), SG13 (B)	6 月 18 日
檜風呂浴槽水	SG 1 (A), SG13 (B)	6 月 18 日

行政処分にあたったの判断は、6 月 18 日の確定時点で行った

不検出であった。

レジオネラ属菌の検出状況

男性用浴槽水 7 検体の行政検査を行ったところ、露天浴槽水 2 検体からそれぞれ 80, 110 cfu/100 ml の *Legionella pneumophila* が検出された。また、浴槽等のふき取り 36 検体の行政検査を実施したところ、湯口等から LAMP 法により 10 検体でレジオネラ属菌 DNA が検出され、培養法により 5 検体で *L. pneumophila* が検出されたため、指導の参考とした。

患者喀痰 4 検体から *L. pneumophila* 血清群 (SG) 1, SG13 が分離され、喀痰および浴槽水から分離された検体についてパルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) を行ったところ、泳動パターンが一致したことから (表), 患者および浴槽水の遺伝子レベルでの疫学的な関連が確認された。

営業停止命令

患者および浴槽水由来の *L. pneumophila* の複数の菌株について遺伝子パターンが一致したこと、患者が利用した入浴施設で全員に共通するものが当該施設のみであり、特定の時期の利用後のレジオネラ症の潜伏期間内に発症していることを根拠に当該施設を感染源と判断し、6 月 18 日に営業停止命令処分を行った。なお、営業停止命令期間中に早期にすべて改善された場合など、営業者に余計な不利益を与えてしまうことを考え、営業停止の期間は、日数を定めず「管理体制の見直しおよび浴槽水でのレジオネラ属菌の不検出を確認するまで」とした。

8 月 6 日に改善等が確認できたことから、営業停止期間は 49 日となった。

衛生管理上の対策

指導の結果、次の内容について対策等が図られた。

(1) ハード面において、露天浴槽の気泡発生装置の撤去、各種ろ材の交換、消毒用塩素注入装置の増設および水槽・配管等の洗浄消毒を実施した。

(2) 文書類において、自主管理手引書、水質管理マニュアル等を改訂・整備し、誰でも分かる内容とした。

(3) ソフト面において、従業員に対してレジオネラ症の理解や水質管理マニュアルの徹底を研修等で図るとともに、管理に関する本部管理機能の強化を図った。また、迅速な水質検査ができるように県内の検査機関へ変更し、重要度の高い機器点検等を外部委託化

することとした。

まとめ

今回の事例は、施設側の衛生管理が不十分であったことが原因であるが、環境衛生監視員は立ち入り検査時に構造設備、衛生管理状況や水質検査の検体の採取・搬入方法等の把握まで確実にいき、微妙な危険性の兆候を見逃さず、状況に応じて適切な指導を行い、営業者にレジオネラ症の危険性を啓発していくことが必要である。

当該営業者は、今回の事案で入浴施設における衛生管理の重要性を再認識し、細かなマニュアルの整備、従業員教育の徹底等の改善が図られたが、再発防止のためには、この適切な維持管理体制が継続されるように指導していくことが非常に重要である。

神奈川県小田原保健福祉事務所

山崎康宏 吉嶋 郁 佐野 晃

小笠原規之 長岡 正

神奈川県衛生研究所

大屋日登美 相川勝弘 日比和美

黒木俊郎 岡部英男

<国内情報>

2016 年 1 月に発症した non-typeable *Haemophilus influenzae* 心膜炎の 1 歳児例

無莢膜型インフルエンザ菌 (non-typeable *Haemophilus influenzae*, 以下 NTHi) は、健常小児の保菌が多く、中耳炎や副鼻腔炎、気管支炎等の非侵襲性感染症の原因菌として認知され、侵襲性感染症を生じることが稀であると考えられている。2016 年 1 月に我々は NTHi による化膿性心膜炎の 1 症例を経験したので報告する。

症例：1 歳 8 か月 女児

既往歴：熱性けいれん、軽度の発達遅滞、斜視があった。*Haemophilus influenzae* type b (以下 Hib) ワクチン 3 回と 13 価肺炎球菌ワクチン 3 回、4 種混合 3 回、BCG 1 回は接種済みであった。

現病歴：入院 6 日前に 38°C 台の発熱があった。入院 5 日前に解熱したが、活気は乏しく不機嫌であった。入院 4 日前に不機嫌が続く、37°C 台の微熱が出現した。入院 2 日前の夜間に肩呼吸が出現した。入院前日より仰臥位での睡眠ができなくなった。入院当日には肩呼吸が悪化し、さらに入眠中に浅呼吸を認めたため、救急外来を受診した。

入院時現症：体温 38.0°C、脈拍 190/分、血圧 80/40 mmHg、呼吸数 60 回/分、SpO₂ 95% (O₂ リザーバマスク 10 l/分)、開眼しているが発語は乏しく、Glasgow Coma Scale は E4V3M6 と意識障害を認めた。呼吸音は呼吸性喘鳴があり、陥没呼吸がみられた。心音は頻脈のため評価困難であった。腹部は平坦・軟であり、末

稍冷感を認めた。入院時検査ではWBC 32,000/ μ l, CRP 32mg/dlであった。気管内挿管後の動脈血液ガスは混合性アシドーシスと低酸素血症を認めた。胸部レントゲンは、心拡大と左下肺の浸潤影を示し、心臓超音波検査は、心嚢液の全周性貯留と右心系の圧迫所見を認めた。入院後速やかに心嚢ドレナージ術、心嚢部フィブリン除去術を施行した。抗菌薬は、vancomycinとcefotaximeの2剤で開始した。入院2日後には血液と心嚢液の培養から*Haemophilus influenzae*が検出された。髄液所見に有意な所見なく、培養は陰性であった。また薬剤感受性が確定したため、cefotaxime単剤に変更した。入院3日後に心嚢ドレーンを抜去し、入院8日後に抜管した。経静脈的な抗菌薬投与を3週間行った後、入院23日目に退院した。現在、入院後4カ月が経過しているが収縮性心膜炎の合併はなく経過している。

原因微生物である*Haemophilus influenzae*を精査した。インフルエンザ菌莢膜型別用免疫血清(デンカ生研)によるスライド凝集検査でa~f型が陰性であったため、莢膜遺伝子のPCR検査を施行した。すべてのインフルエンザ菌で保有するP6インフルエンザ菌外膜タンパク遺伝子は陽性であったが、Hibのみが保有する*capB*遺伝子は陰性、すべての莢膜型(a~f)のインフルエンザ菌が保有する*bexA*・*bexB*遺伝子も陰性であった。その結果、原因菌はNTHiと確定した。薬剤感受性に関しては、ampicillinのMICは0.5と低値であったものの、ニトロセフィンテストは陽性であり β -ラクタマーゼ産生株であると判定した。また、遺伝子検査ではTEM-1の β -ラクタマーゼ遺伝子が陽性であり、PBP3A/3B(ペニシリン結合タンパク)遺伝子*ftsI*にはBLNARにみられる変異はなかった。したがって、本株はBLPAR(TEM-1)株と考えられた。

化膿性心膜炎は、乳幼児では胸痛の訴えが困難であり、非特異的な臨床症状のみでの診断が必要となる。外科的な心嚢ドレナージが治療において重要であるが、本症例においては心臓超音波検査が診断の一助となり、救急受診当日に速やかに外科的介入を行うことができた。

Hibワクチン普及以前は、インフルエンザ菌による侵襲性感染症のほとんどはHibであったが、それはHibのもつ莢膜多糖体が好中球による食食や補体による殺菌に抵抗するためであると考えられていた。一方で、NTHiは侵襲性感染症を生じることは稀であると考えられていた。しかし、世界的に、Hibワクチン普及後インフルエンザ菌による侵襲性感染症に占めるNTHiの割合は増加している。1992~2014年の間にオランダで行われた小児、成人を含めた全国的な観察研究では、侵襲性インフルエンザ菌感染症のうちNTHiが占める割合は6%から72%に増加し、絶対数も20から117と増加している¹⁾。

NTHiによる化膿性心膜炎の報告もHibワクチン普及後から散見されている。現在まで4例(アメリカから3例、オランダから1例)の報告が存在するが、本邦では、本症例が初めての報告である。

今後は、NTHiによる侵襲性感染症の動向に注目するべきであり、サーベイランスや莢膜型判定のためのPCR法の全国的な普及が重要になると考えられる。

参考文献

- 1) Academic Medical Center; National Institute of Public Health and the Environment, Bacterial meningitis in the Netherlands annual report 2014, Amsterdam: Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis, 2015
<https://www.amc.nl/web/file?uuid=e2b2fd61-1c13-4c4b-995b-d7ea63aa0ba0&owner=7a3a0763-4af0-41eb-b207-963f8d0db459>

兵庫県立こども病院

救急集中治療科 神納幸治

同 感染症科 笠井正志

同 細菌検査室 河村規子 大上朋子

神戸市立医療センター中央市民病院

細菌検査室 竹川啓史

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科

微生物学分野 西 順一郎 蘭牟田直子

<国内情報>

大阪府域における梅毒の発生状況(2006~2015年)

はじめに

近年、梅毒の届出が全国的に増加しており、特に2010年以降の増加は顕著である。感染経路としては男性同性間の性的接触によるものが2008年以降増加を続けている一方で、異性間性的接触による男性の届出が2012年以降増加し、大部分の届出を異性間性的接触が占める女性においても2013~2014年にかけて届出が倍増している¹⁾。

大阪府は東京都に次いで梅毒の届出数が多い自治体であるが、今回、大阪府が病原微生物検出情報(IASR)に梅毒の発生状況を報告する(本号26ページ参照)のに併せて、大阪府を除く大阪府域の梅毒の発生状況について報告する。

方法

感染症発生動向調査システム(NESID)に登録された症例のうち、2006~2015年に大阪市内を除く大阪府内(大阪府以外の政令市・中核市を含む)で診断され届出された梅毒症例データを2016年1月13日に抽出し、分析を行った。また、2015年の人口当たりの届出数の算出には、2016年3月1日現在の毎月推計人口の値を利用し、府全体の人口から大阪府域の人口を減じた値(大阪府域人口総数:6,139,665人、男性:2,948,047

人、女性：3,191,618人)を用いた。

結 果

大阪市を除く大阪府域における届出数は、2010年以降増加傾向にあるが、男女とも2013年に急増した(図1下)。感染経路別届出数の推移(図1上)は、大半が性的接触による感染であった。両性間を含む同性間性的接触による感染の届出が2010年以降増加傾向であったが、2014年をピークに2015年には減少した。異性間性的接触による感染の届出は2011年以降増加傾向だが、2012年以降の伸びが大きかった。母子感染の届出が期間中2件有り、2009年の1件は新生児の事例で真の母子感染の事例と思われた。また、2011年に針等の鋭利なものの刺入による感染が1例報告された。

女性においては男性に比べると届出数は約3分の1と少ないが、若年層が多い。女性における年代別の届出数は、2012年に10代～40代の届出がいったん増加した後、数年間ほぼ横ばいであったが、2015年に10代～20代の届出が急増していた(図2)。

2015年の届出数は、69例(人口10万対1.1)であり、2010年の14例に対して4.9倍であった。男性の届出数は54例(人口10万対1.8)であり、2010年の11例に対して4.9倍であった。また女性の届出数は15例(人口10万対0.5)であり、2010年の3例に対して5.0倍であった。

男性54例の病型の内訳は、早期顕症梅毒(I期)28例(52%)、早期顕症梅毒(II期)18例(33%)、晩期顕症梅毒4例(7%)、無症状病原体保有者4例(7%)であった。女性15例の病型の内訳は、早期顕症梅毒(I期)3例(20%)、早期顕症梅毒(II期)6例(40%)、晩期顕症梅毒0例(0%)、無症状病原体保有者6例(40%)であり、早期顕症梅毒の割合が前年の20%から60%まで急増した(データは示さず)。また、届出医療機関の内訳は、病院が26例(38%)、診療所が43例(62%)であり、そのうち無症状病原体保有者数および割合はそれぞれ病院7例(27%)、診療所3例(7%)であった。感染地域は大阪市を除く大阪府内36例(52%)、大阪市12例(17%)、大阪府外21例(30%)であった。

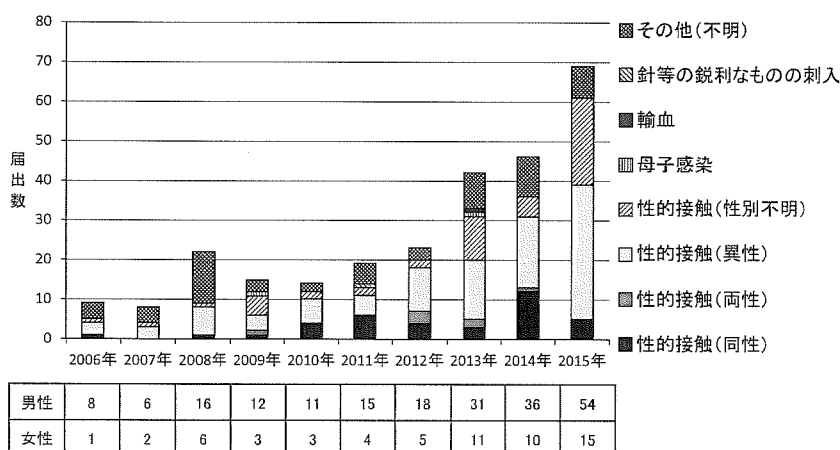


図1. 感染経路別届出数の推移(大阪市を除く)と性別届出数内訳

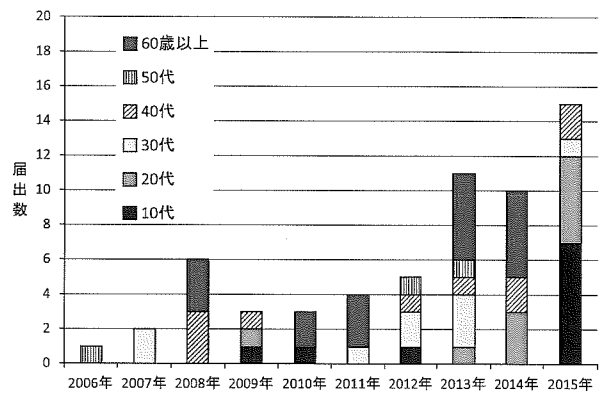


図2. 女性における年代別届出数の推移(大阪市を除く)

考 察

届出数がそれ程多いわけではないが、いくつか特徴的なことが分かった。まず、男性においては今回の大阪市の報告や川崎市の報告²⁾にある、同性間の性的接触による一過的な流行を示すような届出の増加と減少が大阪府域の届出からも同様に認められた(図1, 2013～2015年)。また、女性の届出は男性に比べ少ないが、2012年頃から異性間の性的接触による前駆的な小流行が発生していた可能性が示唆された。

大阪府の取り組み

大阪府では2009年の先天梅毒の届出以降、梅毒届出数の推移に注視してきた。保健所やHIV特設検査場においてHIV検査と同時に梅毒抗体検査を受検可能であるが、それに加え、男性とセックスする男性向けのHIV/STI検査事業においても梅毒検査を実施している。また、2013年の11月からの1年間に3回にわたり男性同性愛者のcommunity-based organization(地域社会に根ざした組織)であるMASH大阪が発行するゲイコミュニティ向けHIV/エイズ啓発資料に梅毒の記事を寄稿し、梅毒に対する注意を呼びかけた³⁾。女性の梅毒届出の増加を受け、2015年1月には「主にセックスワーカー(SW)として働く人達が安全・健康に働けることを目指して活動しているグループ」である

SWASHに協力を依頼し、SW向け梅毒啓発チラシを作成し、府内の風俗産業関連商業施設やSWに配付していただいた⁴⁾。さらに、府内の梅毒届出急増のアラートを2015年5月、2016年2月の2回にわたり報道提供し、大阪府の公式サイトにも掲載することで、広く府民に注意喚起を行った⁵⁾。

今後の課題

梅毒の感染は様々な層を越えて、地域、或いは国内全域に拡大している可能性が高い状況である。対策の柱は「早期の診断と治療」で

あるが、その診断のために医療機関への受診や検査を勧奨するために必要な「啓発」をどうするのが一番の課題である。

梅毒は成人においては抗菌薬で治療可能であり、早期に治療すれば予後も良いが、妊婦の感染が気付かれず放置されると胎児の先天梅毒のリスクが高くなるため、妊娠の可能性のある女性やそのパートナーへの予防啓発にリソースを集中し、対策を進めていくことが肝要であると考え。

参考文献

- 1) IASR 36: 17-19, 2015
- 2) 大嶋孝弘, 他, 日本性感染症学会誌 26 (2): 85, 2015
- 3) 川畑拓也, 他, 日本性感染症学会誌 26 (2): 77, 2015
- 4) 厚生労働科学研究委託費 振興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「梅毒の新たな検査手法の開発等に関する研究」(研究代表者: 国立感染症研究所細菌第一部部長, 大西 真) 平成26年度 総括・分担研究報告書P41-46, 2015年
- 5) 大阪府感染症対策情報, 梅毒について
<http://www.pref.osaka.lg.jp/chikikansen/aids/baidoku.html>

大阪府立公衆衛生研究所

川畑拓也 小島洋子 森 治代

<国内情報>

大阪市における梅毒の発生状況 (2006~2015年)

はじめに

わが国では、1948年以降梅毒の患者報告数は大きく減少し、近年は小さな流行がみられるものの減少傾向であったが、2010年以降増加に転じている¹⁾。報告の多くを男性とセックスする男性が占めるが、近年は女性においても報告の増加がみられ、先天梅毒の発生が課題となっている¹⁾。2008~2014年に届出された梅毒患者報告数は、大阪府は東京都に次いで多く、平成27年における大阪府の報告数(速報値)²⁾の約8割を大阪府が占めている。今回、大阪市における2006~2015年の梅毒の発生動向について分析したので報告する。

方 法

感染症発生動向調査システム(NESID)に登録された症例のうち、2006~2015年に大阪市内で診断された症例を抽出し分析した。なお、データの抽出は2016年3月10日に行った。また、2015年の人口当たりの届出数には人口動態統計による大阪市の推定人口(2016年2月22日付速報)を用いた。

結 果

大阪市における性別、年次別届出数の推移を次ページ図1に示す。2010年を境に届出数の増加がみられ、男性の届出数および割合が依然として高いものの、女性の届出数および割合が増加していた。なお、2014年

に届出のあった196例のうち1例は先天梅毒であった。

大阪市における感染経路別届出割合の推移を次ページ図2に示す。2011年以降は同性間性的接触が全体の約半数を占めていたが、2015年は3分の1程度に減少し、代わって異性間性的接触が約半数を占めた。両性間性的接触の割合には大きな変化はなかった。感染経路別の大部分を性的接触が占めていたことより、性的接触における推移を性別に分析した。男性における感染経路別届出割合の推移(性的接触のみ)は、2010年には異性間性的接触が4割(14/35)を占め、その後やや減少傾向で推移していたが、2015年には再び約4割(62/170)まで増加し、届出数も大きく増加した。女性における感染経路別届出割合の推移(性的接触のみ)は、大部分を異性間性的接触が占め、女性の届出数が大きく増加した2015年には約9割(59/65)であった。

2015年の届出数は253(人口10万対9.4)であり、2010年の42に対して6.0倍であった。男性の届出数は186例(人口10万対14.3)であり、2010年の39に対して5倍であった。また、女性の届出数は67例(人口10万対4.8)であり、2010年の3に対して22倍であった。感染経路は性的接触235例(92.9%)、不明18例(7.1%)であった。性的接触の内訳は同性間91例(36.0%)、両性間1例(0.4%)、異性間121例(47.8%)、不明18例(7.1%)であった。

男性186例の平均年齢は40.7歳(範囲17-90)であった。年代別にみると、10代2例、20代43例、30代50例、40代54例、50代19例、60歳以上18例であり、20代~40代で届出の約8割を占めた。感染経路は性的接触が170例(91.3%)、不明・その他16例(8.7%)であった。性的接触の内訳は同性間91例(48.9%)、両性間1例(0.5%)、異性間62例(33.3%)、不明16例(8.6%)であった。病型は早期顕症梅毒(I期)58例(31.2%)、早期顕症梅毒(II期)62例(33.3%)、晩期顕症梅毒6例(3.2%)、無症状病原体保有者60例(32.3%)であった。

女性67例の平均年齢は26.5歳(範囲18-48)であった。年代別にみると、10代6例、20代42例、30代15例、40代4例であり、20代~30代で届出の約9割を占めた。感染経路は性的接触が65例(97.0%)、不明・その他2例(3.0%)であった。性的接触の内訳は同性間0例(0.0%)、両性間0例(0.0%)、異性間59例(88.1%)、不明6例(9.0%)であった。病型は早期顕症梅毒(I期)15例(22.4%)、早期顕症梅毒(II期)19例(28.4%)、晩期顕症梅毒0例(0.0%)、無症状病原体保有者33例(49.3%)であった。

届出医療機関は病院106例(41.9%)、診療所147例(58.1%)であり、そのうち無症状病原体保有者数および割合はそれぞれ病院45例(42.5%)、診療所48例(32.7%)であった。

感染地域は大阪市内134例(53.0%)、大阪市以外119例(47.0%)であった。

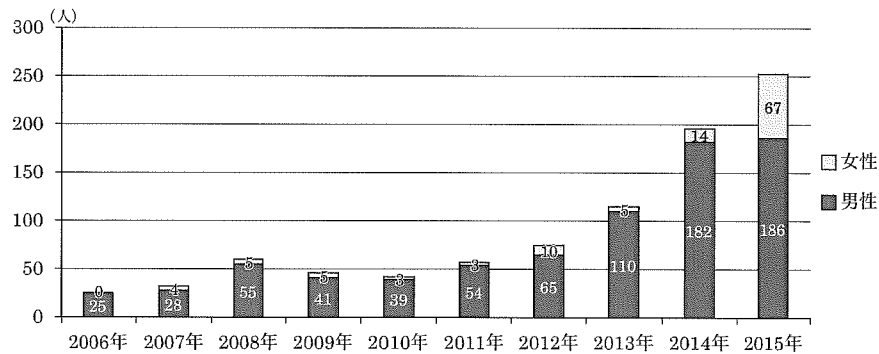
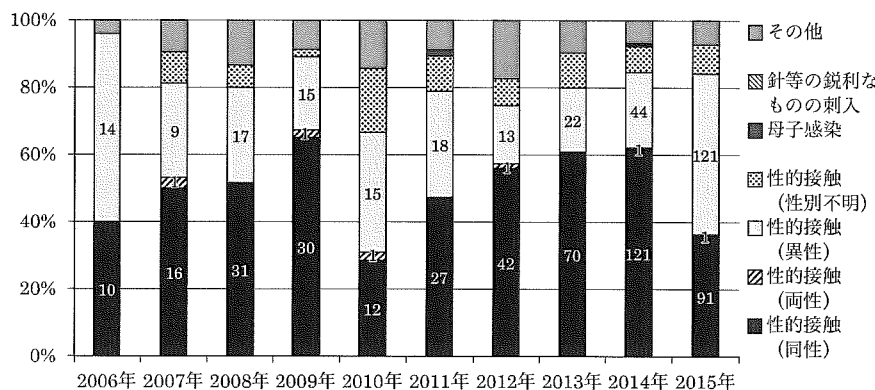


図1. 大阪市における性別、年次別届出数の推移



※グラフ内の数値は届出報告数を表す

図2. 大阪市における感染経路別届出割合の推移

考 察

年次別届出数は近年増加傾向にあり、男性の届出数および割合が依然として高いものの、女性の届出数および割合が増加し、2014年には先天梅毒も報告されていた。また、感染経路別届出割合の推移では、2015年には異性間性的接触の占める割合が同性間性的接触の占める割合を上回り、逆転した。

2015年において男性は届出の約7割を占め、同性間性的接触による感染が多いものの、異性間性的接触が約3割を占めており、その割合は増加傾向にあった。2015年に男性において異性間性的接触の割合が増加したことは、同年の女性の届出数の増加につながった可能性があると考えられた。女性は異性間性的接触による感染が約9割を占め、無症状病原体保有者の割合が高かった。女性の平均年齢は男性と比較して低く、20代～30代が多かった。妊娠可能年齢の女性に梅毒の感染があると、先天梅毒発生の危険性が高まることから、若い女性に対し、啓発を行っていく必要があると考えた。また、自覚症状を有しない無症状病原体保有者が、男性で3割、女性では約5割を占めており、早期発見につながるよう、検査勧奨を含めた啓発を行っていく必要があると考えた。感染地域としては、大阪市以外が約半数を占めており、広域的な取り組みが必要であると考えられた。

現在の取り組み

現在、大阪市では、市民や医療従事者向けに梅毒の

発生動向、症状、検査、治療に関する情報発信や梅毒検査の実施、ゲイタウンにおける男性とセックスする男性を対象とした臨時HIV/梅毒検査、梅毒検査結果説明資料にパートナーへ検査を勧める文言の記載、他自治体と発生動向調査結果の共有を行っている。

今後の検討課題

梅毒届出医療機関に対する積極的疫学調査による症例分析、男性とセックスする男性や若い女性に対する市民団体と協働した啓発、梅毒検査結果陽性者のパートナー向け資材の作成、他自治体と連携した普及啓発および検査体制整備を検討していきたい。

参考文献

- 1) IASR 36: 17-19, 2015
- 2) 大阪府ホームページ「梅毒について」
<http://www.pref.osaka.lg.jp/chikikansen/aids/baidoku.html> (閲覧2016年3月28日)

大阪市保健所感染症対策課

細井舞子 安井典子 青木理恵 森 宏美
伯井紀隆 坂本徳裕 奥町彰礼 廣川秀徹
半羽宏之 松本健二

<外国情報>

小さいカメ由来のサルモネラ症集団発生——米国

米国において、2011年5月～2013年9月までの間に41州とワシントンDCおよびプエルトリコにおいて、

473症例を含む8つのカメ関連サルモネラ症集団発生が確認された。集団発生事例は確認された順に番号が振られた。

患者の特徴と臨床的特徴：集団発生の規模は、7症例（集団発生事例4）から124症例（集団発生事例1）まで、幅があった。発症日は2011年5月23日～2013年9月9日の期間で、発症数は2012年8月に最多となった。症例患者462症例の年齢の中央値は4歳（5週齢～94歳）で、18歳未満の小児が症例患者の74%を占め、55%は5歳未満、23%は1歳未満であった。女性が55%を占めた。274人について入院状況の情報が得られ、78人（28%）が入院した。23例の入院期間の中央値は3日、範囲は1～24日であった。死亡例はなかった。

患者の接触歴：273症例患者に聞き取りし、187人（68%）はカメに接触していた（カメや飼育容器に直接接触あるいはカメと同じ部屋にいた）。カメへの接触は47%（集団発生事例2）から74%（集団発生事例1および3）の範囲であった。カメの入手先は、91人中63人（69%）は追跡できないところ〔露天商（34人、37%）、フリーマーケット（13人、14%）、贈り物（19人、21%）〕であり、12人（13%）だけが正規のペットショップであった。

質問票を用いて、102症例患者に聞き取りしたところ、カメとの接触は家での接触が最も多く、78症例患者（76%）であった。発症前1週間以内のカメあるいは飼育容器との直接の接触は、88人中54人（61%）であった。幼児の22人中7人（32%）と5歳未満の小児56人中29人（52%）はカメと直接接触していた。接触したカメが4インチ（約10cm）未満であったのは141人中124人（88%）、アカミミガメ（いわゆるミドリガメ）であったのが79人中64人（81%）であった。72人中33人（46%）は台所のシンクあるいはバスhtubでカメの便を処理し、54人中19人（35%）は容器を洗うときに、台所のシンク、浴室のシンクあるいはバスhtubにカメを置いていた。

カメに接触した症例患者あるいは小児の保護者の94人中わずか14人（15%）しか、爬虫類とサルモネラの関連性を知らなかった。

ラボラトリーおよび疫学調査：8つの集団発生事例において、6種類の血清型（*Salmonella* Newport, *S. Pomona*, *S. Poona*, *S. Sandiego*, *S. Typhimurium*, *Salmonella* I, 4:i:-）が分離され、パルスフィールド・ゲル電気泳動（PFGE）解析により10種類のパターンに分類された。7つの集団発生事例（事例1～6, 8）では、患者由来株の血清型とPFGEパターンが一致する株が、事例に関連するカメや飼育場所から分離された。また、2つの集団発生事例（事例3および6）では患者がカメを購入した店舗の容器から分離された。また、集団発生事例と関連するカメの飼育容器の水試料から、他の集団発生事例の関連株とPFGEパターンが

一致する株が分離された。これらの結果からカメが共通の繁殖場に由来する可能性が示唆され、2つのグループ（集団発生事例1, 2, 5, 6と3, 4）に分けられた。

さかのぼり調査：フロリダ州において小さいカメを販売していた5店舗を調査したところ、すべての店舗の飼育水からサルモネラが分離され、4店舗から集団発生事例2, 3および4の株と一致する株が分離された。カメの出荷元を調べたところ、ルイジアナ州の2カ所の養殖場にたどり着いた。1カ所の養殖場から集団発生事例2および3の株が分離されたが、もう一方の養殖場からはサルモネラは分離されなかった。2カ所の養殖場に対して小さいカメの国内販売を停止する命令が出され、患者数は2012年9月にはピークの半分以上に減少し、翌月にはさらに減少した。

考察：米国で1975年に施行された小さいペット用カメ（甲羅が4インチ未満）の販売禁止連邦法にもかかわらず、ペット用カメが購入できる状態になっている。さかのぼり調査が困難な露天商等からカメを購入している場合が多く、出荷元の解明調査の弊害となった。

PulseNetの過去のデータを精査すると、集団発生事例2および5の株は2006～2007年の集団発生事例の原因株であった。集団発生事例2の株は、2004年の集団発生においてウィスコンシン州の土産物店で購入した小さいカメとリンクしていた。このような血清型とPFGEパターンが一致する株が感染者から分離された場合、患者に対してカメとの接触を聞き取り、カメ関連サルモネラ症の可能性を考慮しなければならない。

（Pediatrics, 2016 Jan; 137 (1): 1-9）

訳者注：米国では1975年にカメの販売が禁じられ、小児サルモネラ症は減少した。しかし、例外規定となる教育的・科学的使用、あるいは飼育容器におまけとしてカメを付ける行為などで、販売は完全には禁止に至らず、徐々に症例数が増えたとされる。国内では、カメとの接触を原因とするサルモネラ症に関連して「ミドリガメ等のハ虫類を原因とするサルモネラ症発生事例に係る注意喚起について」（平成17年12月22日、健感発第1222002号）、「カメ等のハ虫類を原因とするサルモネラ症に係る注意喚起について」（平成25年8月12日、事務連絡）が厚生労働省より発出されている。加えて、動物愛護法では販売業者がカメを含む爬虫類を販売する際には予防方法等を対面で説明することが求められている。カメ等のハ虫類とサルモネラ症との関連性は古くからの問題であるが、本稿にもあるように海外ではたびたび流行を繰り返している。本稿を通じて改めて国内でも注意喚起を図りたい。

（抄訳担当：神奈川衛研・黒木俊郎、

感染研・泉谷秀昌、大西 真）

Epidemiology of Zika virus infection.....	121	Notice from Ministry of Health, Labour and Welfare: influenza virus strains to be included in the influenza HA vaccine in Japan, 2016/17 season	134
Clinical practice guidelines for mosquito-borne infectious diseases: Zika virus infection	123	Recent increase in hepatitis E notifications, as of April 27, 2016	134
Laboratory diagnosis of Zika virus infection	124	Norovirus GII.P16-GII.4 Sydney_2012 detected from gastrointestinal outbreaks in Osaka City, January and March 2016	136
Pathology and laboratory diagnostic methods of congenital Zika syndrome	124	Trends in G and P genotypes of group A rotavirus strain detected in Hiroshima City, 2009/10-2015/16 season	138
Mosquito vectors of Zika virus	126	Gastrointestinal outbreaks of group A rotavirus G2 in 2016–Osaka City	139
Mosquito vectors of Zika virus: insecticide resistance and effectiveness of insect repellents	128	Legionellosis outbreak at a non-overnight bathing facility and preventive measures taken, June 2015–Kanagawa Prefecture	140
Preparedness for and countermeasures against Zika virus infection in Japan	129	A case of non-typeable <i>Haemophilus influenzae</i> pericarditis in a one year old	141
Trends in notifiable viral mosquito-borne infectious diseases: Zika virus infection, chikungunya fever, and dengue fever, January 2015–April 2016	131	Epidemiology of syphilis in Osaka Prefecture, 2006–2015	142
Laboratory-confirmed dengue fever cases at the Narita Airport Quarantine Station, 2015 and summary from the past 3 years	132	Epidemiology of syphilis in Osaka City, 2006–2015	144

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Mosquito-borne viral infections: Zika virus infection, Chikungunya fever and Dengue fever, 2011 to June 2016, Japan

Table 1. Mosquito-borne viral infectious disease under the category IV notifiable diseases of the Infectious Diseases Control Law, Japan

Disease	Agent ¹⁾	Incubation period	Life cycle	Vector species in Japan ²⁾	Geographical distribution in Japan	No. reported cases ³⁾	
						Imported	Domestic
Zika virus infection	Zika virus	2-12 days (mostly 2-7 days)	Human-Mosquito-Human	<i>Aedes albopictus</i>	Areas south of Aomori (as of 2015)	7	—
Chikungunya fever	Chikungunya virus	3-12 days (mostly 3-7 days)	Human-Mosquito-Human			10-20/year	—
Dengue fever	Dengue virus	2-15 days (mostly 3-7 days)	Human-Mosquito-Human			200-250/year in recent years	162 in 2014
Yellow fever	Yellow fever virus	3-6 days	Human-Mosquito-Human			—	—
West Nile fever	West Nile virus	2-14 days	Bird-Mosquito-Human	<i>Culex</i> mosquito species	Nationwide	1 in 2005	—
Japanese encephalitis	Japanese encephalitis virus	1-2 weeks	Pig-Mosquito-Human	<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	Nationwide excluding Hokkaido	1 in 2011	1-10/year

¹⁾ Zika virus, dengue virus and chikungunya virus belong to the genus *Flavivirus*, family *Flaviviridae*. Chikungunya virus belongs to the genus *Alphavirus*, family *Togaviridae*.

²⁾ *Aedes aegypti*, a common mosquito vector for yellow fever, dengue fever and chikungunya fever, is not present in Japan.

³⁾ National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases

All mosquito-borne infectious diseases are classified as category IV infectious diseases under the Infectious Diseases Control Law (Table 1). This article focuses on Zika virus infection, Chikungunya fever and Dengue fever. As these are associated with acute febrile illness and clinically similar in manifesting syndromes such as fever, rash, and arthralgia, and as there are many asymptomatic cases, differential diagnosis solely based on clinical information is difficult (see notification criteria for each disease described below). In Japan, majority of the reported cases for these three diseases have been acquired abroad (i.e. imported cases), but an autochthonous dengue fever outbreak was confirmed in Japan in 2014 for the first time in nearly 70 years (IASR 36: 33-35, 2015).

Epidemiologic situation

Zika virus infection: Zika virus infection in humans was reported from Africa in the 1950s and from Asia in the 1970s. In 2007, Zika virus was confirmed for the first time in the Federated States of Micronesia, causing an outbreak on Yap Island; during 2013-2014, French Polynesia reported that approximately 30,000 people were infected (see p. 121 of this issue). In 2013-2014, three cases, all infected abroad, were also reported in Japan (IASR 35: 45-46; 243-244, 2014). In 2015, circulation of Zika virus in Brazil and other areas in Central and South America was confirmed, and has since been spreading. In Brazil alone, approximately 40,000 people have been infected with Zika virus so far, including 12 deaths (WHO, Zika situation report, 16 June 2016). Since 2015, it has spread to 38 countries or areas in Central and South America and the Caribbean, 12 countries or areas in Asia and the Western Pacific region, the Republic of Maldives in the Indian Ocean and the Republic of Cabo Verde in North Africa (WHO Zika situation report, 16 June 2016).

Following 2-12 days of the incubation period, about 20% of Zika virus-infected persons become symptomatic and develop symptoms such as maculopapular rash, fever (majority <38.5°C), arthralgia, myalgia, conjunctivitis, and malaise. In the 2013 epidemic in French Polynesia, association between Zika virus infection and Guillain-Barré syndrome was suspected. In the 2015 epidemic in Brazil, link between Zika virus infection and Guillain-Barré syndrome among adults and microcephaly among newborns was suspected. On 1 February 2016, WHO declared a “public health emergency of international concern (PHEIC)”

Table 2. Reported cases of Zika virus infection, week 7 to week 23 of 2016, Japan

Age group (years)	Gender	Month of onset	Suspected place of infection	Clinical signs and symptoms
1 10-19	Male	February	Brazil	Fever, rash
2 30-39	Female	March	Brazil	Fever, rash, arthralgia
3 Unknown	Female	March	Brazil	Rash, arthralgia
4 40-49	Female	March	Central & South America*	Fever, rash, arthralgia, conjunctivitis, etc.
5 10-19	Male	April	Oceania/Pacific Islands	Fever, rash
6 20-29	Female	May	Central & South America*	Fever, rash
7 30-39	Male	June	Central & South America*	Rash

*Central & South America excluding Brazil

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of June 22, 2016)

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection. On 15 February 2016, the Japanese government classified Zika virus infection (includes Zika virus disease and congenital Zika virus infection) as a category IV infectious disease that requires all cases to be notified by clinicians (notification criteria: <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/37/437/de4371.pdf>). Since then till week 23 of 2016, a total of 7 cases infected in Central & South America and Oceania were reported (as of 15 June 2016) (Table 2).

Chikungunya fever: Since 1 February 2011, chikungunya fever has been a category IV infectious disease (notification criteria: <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/37/437/de4372.pdf>). Since then till week 22 of 2016, a total of 69 cases (average 13 cases per year) were reported (as of 8 June 2016); all were infected abroad (Table 3 in p. 121 of this issue). Forty (58%) cases were male and 29 (42%) were female; 23 (33%), 19 (28%), and 14 (20%) cases were in their 20's, 40's and 30's, respectively (median: 34 years; range 11-71 years). No clear seasonality was found (Fig. 1). Suspected place of infection are shown in Table 3 in p.121 of this issue and have been reported in IASR 36: 47-48, 2015.

Dengue fever and dengue hemorrhagic fever: From 2011 to week 22 of 2016, a total of 1,357 dengue cases (1,310 dengue fever, 46 dengue hemorrhagic fever and 1 asymptomatic) were reported (notification criteria: <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/36/421/de4211.pdf>). Among them, 162 were autochthonous cases from the 2014 outbreak, and the remaining 1,195 were infected abroad. Among the cases, 833 (61%) were male and 524 (39%) were female; 386 (28%), 328 (24%), and 239 (18%) cases were in their 20's, 30's and 40's, respectively (median: 32 years; range 0-82 years). Notifications of infection abroad were highest during August-September (Fig. 2), and this reflects an increase in the number of persons who travel abroad and dengue activity levels in their destinations (see p. 131 of this issue). Suspected place of infection are shown in Table 4 in p.121 of this issue and have been reported in IASR (36: 33-35, 2015, Table 3).

Mosquito vectors in Japan (Table 1)

Aedes albopictus mosquito capable of transmitting the causative viruses of the three diseases inhabits Japan. They are active during the day in outdoor settings, and feed on persons who enter environments with vegetative cover, such as parks (see p. 126 of this issue).

Laboratory diagnosis

On account of the similar symptoms and geographical distributions of the three diseases, laboratory tests are indispensable for diagnosis (see pp. 124 & 132 of this issue). Prefectural and municipal public health institutes (PHIs) and quarantine stations are ready to provide the service of PCR-based tests. Some PHIs may also provide antibody tests. Currently, laboratory tests available in clinical setting are the dengue virus non-structural protein NS1 antigen detection ELISA and immuno-chromatography for detection of both anti-dengue virus IgM antibody and NS1 antigen.

Treatment and prevention

A physician who examines a patient suspected of any of the three infections should, as appropriate, obtain advice from specialized medical facilities or refer the patient to such facilities (Clinical Examination Guidelines on the Mosquito-Borne Infections, 3rd Ed.) (see p. 123 of this issue). As no specific therapy is available, patients are treated symptomatically, including fluid therapy.

To prevent infection in endemic areas, appropriate use of repellents (see p. 128 of this issue) and minimizing skin exposure during outdoor activities is important. In order to reduce the potential for outbreaks in Japan, it is important to reduce containers and other artifacts that accumulate water which may serve as habitats for mosquito larvae (see p. 126 of this issue) ("Guidance for the local government on the prevention/control of mosquito-borne infections such as dengue fever and chikungunya fever" revised on 12 February 2016). On account of the risk of mother-to-child (see p. 124 of this issue) and sexual transmission of Zika virus, pregnant women or women expecting pregnancy should refrain from travel to Zika virus endemic regions. Furthermore, men who return from such regions should use a condom when they have sex with a partner for at least 8 weeks following return (or for the entire gestation period if the partner is pregnant), or abstain from sex.

Concluding remarks

It should be reminded that mosquito-borne infections can be introduced into Japan as had occurred in 2014 with dengue fever. Rio de Janeiro in Brazil, where the Olympic and the Paralympic games are to be held this year, is in the subtropical zone and the average temperature in August to September exceeds 20°C (<http://www.data.jma.go.jp/gmd/cpd/monitor/nrm1ist/NrmMonth.php?stn=83743>). Those who are going to the Olympic games are advised to take appropriate measures described above against these viruses by minimizing the risk of mosquito bites.

To prevent the spread of mosquito-borne infectious diseases such as dengue fever and chikungunya fever, the Ministry of Health, Labour, and Welfare issued the "Special Guidelines on Prevention of Mosquito-borne Infections" in April 2015, to which guidance on Zika virus infection was added in March 2016. The guidelines recommend routine implementation of mosquito control measures, early detection of mosquito-borne infections, and emergency response including provision of appropriate medical care (see p. 129 of this issue). Updated information on Zika virus risk assessment is available from the National Institute of Infectious Diseases home page.

Figure 1. Monthly number of reported chikungunya fever cases, February 2011-June 2016, Japan

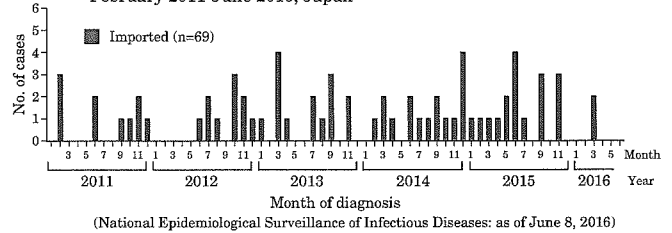
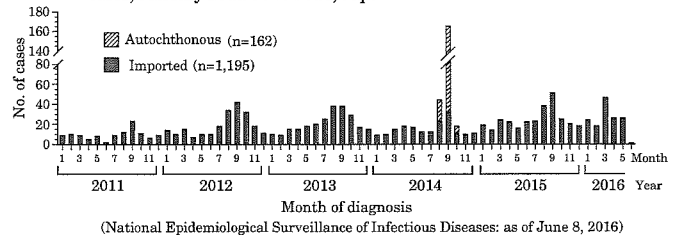


Figure 2. Monthly number of reported dengue fever and dengue hemorrhagic fever cases, January 2011-June 2016, Japan



The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.