

福島医発第2799号(地)
平成30年 2月 7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（2018年1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Ⅲ213)

平成30年1月25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2018年1月号＜特集：侵襲性髄膜炎菌感染症 2013年4月～2017年10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)

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

月報

Vol.39 No. 1 (No.455)

2018年1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)

2013～2017年までの侵襲性髄膜炎菌感染症国内症例起炎菌の血清学的・分子疫学的解析3, 飛行機内での感染と考えられた髄膜炎菌感染症事例2015年: 大阪市4, 集団生活で発生した侵襲性髄膜炎菌感染症事例5, 急激な経過を辿った侵襲性髄膜炎菌感染症の事例と対応7, 海外の侵襲性髄膜炎菌感染症の概要8, 海外での感染が疑われた患者からのEV-D68家族内感染事例9, 奈良県における2016/17シーズンのノロウイルス検出状況11, 感染症法に基づく届出基準等の一部改正について: 厚労省結核感染症課長通知(平成29年12月15日・健感発1215第2号)13

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, 厚生労働省医薬・生活衛生局, 検疫所。

<特集> 侵襲性髄膜炎菌感染症 2013年4月～2017年10月

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) はグラム陰性の双球菌で、健康なヒトの鼻咽頭からも低頻度ながら分離される。保菌者・患者から飛沫感染で伝播し、侵襲性感染症としては、菌血症(敗血症なし)、髄膜炎を伴わない敗血症、髄膜炎、髄膜脳炎の4つの病型がある。敗血症を発症すると予後が悪い。急性劇症型として副腎出血や全身のショック状態を呈するWaterhouse-Friderichsen症候群がある。非侵襲性感染症としては、肺炎・尿道炎など多彩な病像がある。潜伏期間は2～10日(平均4日)で発症は突発的である。

髄膜炎菌に関連する届出疾患の変遷: 髄膜炎菌に関連する疾患としては、日本では戦前より伝染病予防法に基づく「流行性脳脊髄膜炎」の患者届出が行われ、1945年前後には年間4,000例を超える患者が報告され

た。その後患者報告数は激減し、1969年以降年間100例未満、1978年以降は30例未満となった。1999年4月施行の感染症法において、「髄膜炎菌性髄膜炎」が全数把握の4類感染症となり(2003年11月に5類感染症に変更)、1999年以降2013年3月まで、毎年7～21例の報告があった(IASR 34: 361-362, 2013)。なお、2011年5月に宮崎県の高校の学生寮で血清群Bによる集団発生の際、髄膜炎の他、敗血症など非髄膜炎症例が多発した(IASR 32: 298-299, 2011およびIASR 34: 367-368, 2013)。本事例をきっかけとして、2012年4月、学校保健安全法施行規則改正により、髄膜炎菌性髄膜炎が新たに学校保健安全法の第2種感染症に規定された。

侵襲性髄膜炎菌感染症届出改正(2013年)と、その後の発生動向(2013年4月～): 上記の状況を踏まえ、2013年4月に、髄膜炎菌による髄膜炎および敗血症は「侵襲性髄膜炎菌感染症」として、全数把握の5類感染症に分類されることとなった(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-09-01.html>)。

2013年4月～2017年10月までに160例が報告された(図1)。はっきりとした季節性は認めないが、11月～3月における報告数がやや多い(図2)。なお、2015年5月21日より、届出方法が診断後「7日以内」から「直ちに」、へ変更となった。さらに2016年11月21日以降、血液、髄液以外に「その他無菌部位」から病原体が検出された症例も届出対象となった。

性別年齢分布(次ページ図3): 2013年4月～2017年

10月までの報告例の男女比はほぼ3:2である。患者報告数は、4歳までの乳幼児と15～19歳、40～70代前半に多い。届出時死亡例の中で、10～50代が全体の2/3を占める。侵襲性髄膜炎菌感染症としての2013年以降の届出時致命率は15.0%(24/160)である。

血清群別発生状況: 髄膜炎菌は莢膜多糖体の糖鎖の違いにより12血清群に分類されており、流行地におけるワクチン(2ページにつづく)

図1. 侵襲性髄膜炎菌感染症患者報告数の推移, 2013年4月～2017年10月

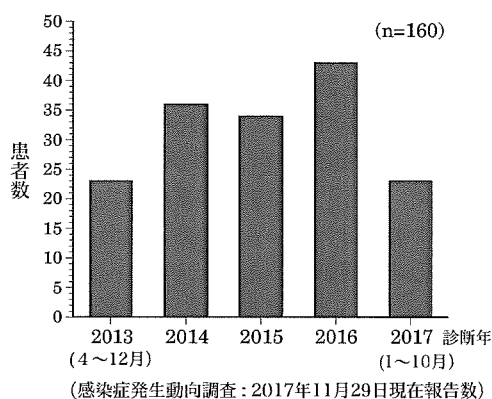
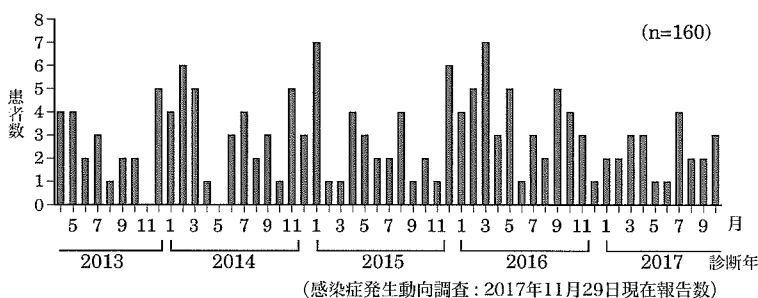


図2. 侵襲性髄膜炎菌感染症患者の月別発生状況, 2013年4月～2017年10月



(特集つづき)

の選択に臨床分離株の血清群の情報は不可欠である。侵襲性感染のほとんどはA, B, C, Y, Wの5つの血清群によるものである。2013年4月～2017年10月までの「侵襲性髄膜炎菌感染症」160例中、116 (72.5%) の検体に対して血清群に関する情報が得られた (図4)。このうち、Y群が75例と最も多く、次いでB群の15例、C群の13例、W群が5例となっている。このほかY群またはW群かを群別できなかったもの、型別不能 (莢膜多糖体非産生株) であったものがそれぞれ4例認められた (図4)。これまで国内ではB群が多いとされてきたが、近年はY群が多い (本号3ページ)。

国立感染症研究所 (感染研) 細菌第一部では、MLST (multilocus sequence typing) 法による精度の高い分子疫学的解析を実施し、国際的なデータベースへの照合による国際的な疫学解析を実施している。2013年4月～2017年10月の間に77株が収集された。解析済の国内分離株の多くがST-23 complexやST-41/44 complex等既知の遺伝子型に属する一方、型別不能の株も分離され、従来とは異なった侵襲性髄膜炎菌感染症出現の兆候があり、分子疫学的解析の必要性が示唆された (本号3ページ)。

治療とワクチン: 治療にはペニシリンGまたはアンピシリン、第三世代セフェム系抗菌薬を経静脈的に投与する。感染拡大防止策として、侵襲性髄膜炎菌感染症の患者の発生時は迅速に保健所に報告し、速やかに接触者調査を行い、可能な限り早期の濃厚接触者への抗菌薬による曝露後の予防投与が推奨されている (IASR 34: 366-367, 2013)。曝露後予防投薬としては、これまで国内では、検出される髄膜炎菌は基本的には多くの抗菌薬に対して感受性であることが知られ、シプロフロキサシン、リファンピシンもしくはセフトリアキソンが多く用いられてきたが、国内からキノロン耐性株も検出されており (IASR 38: 83-84, 2017)、今後の抗菌薬の選択には注意が必要である。12種類ある血清群のうち、4つの血清群 (A/C/Y/W群) に対するワクチン (4価髄膜炎菌結合型ワクチン) が2014年7月に国内製造認可を受け、2015年5月18日より販売開始され、国内でも血清群によっては髄膜炎菌感染症予防、ならびに濃厚接触者に対してワクチンを用いて対応することが可能となった。国内で接種可能なワクチンはB群には効果がないため、侵襲性髄膜炎菌感染症患者からの血清群調査情報は、対策上の重要性が増している。

海外での発生状況とリスク因子: サハラ以南アフリカの「髄膜炎ベルト」ではA群が多かったが、ワクチンキャンペーン実施後は他の群も散見されている。ヨーロッパ諸国やアメリカ、オーストラリアではB, C, Y群がほとんどを占める (本号8ページ)。髄膜炎ベルトでは髄膜炎菌感染症の周期的な流行が継続する

図3. 侵襲性髄膜炎菌感染症患者の性別年齢群別分布, 2013年4月～2017年10月

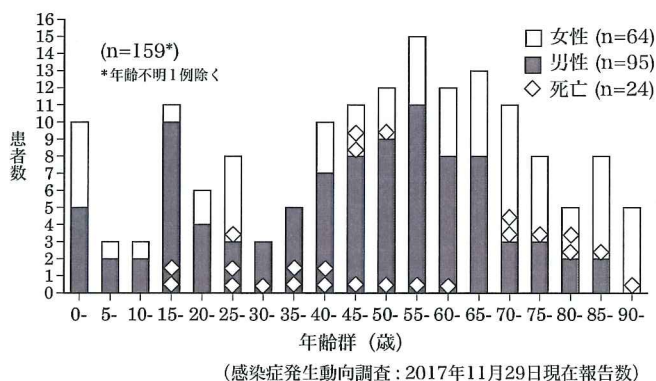
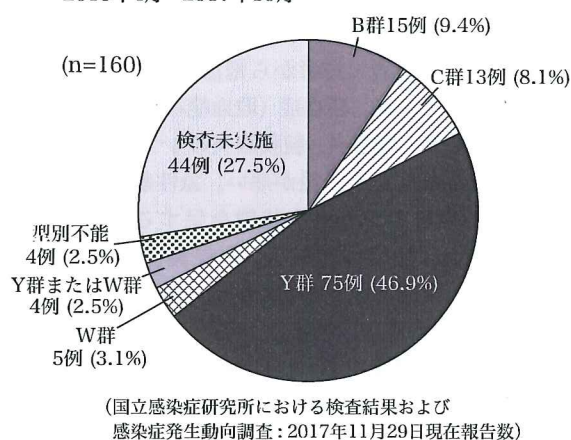


図4. 侵襲性髄膜炎菌感染症患者由来の髄膜炎菌血清群, 2013年4月～2017年10月



一方、先進国では散発的患者発生や学生寮での集団発生事例が報告されている。国際保健規則 (International Health Regulations: IHR) では、「髄膜炎菌感染症は、その公衆衛生上の懸念は通常は地域限定的だが、短期間で世界に伝播する可能性ある」ものとしてAnnex2 にリストされている (http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410_eng.pdf)。

侵襲性髄膜炎菌感染症のリスク因子は、イスラム教の聖地巡礼 (Hajj) や参加者の多い国際的な大会など多くの人が集うイベント、学生寮など共同生活を行っている場などとされている (本号4ページ)。これまでに国内で届け出られた患者には海外渡航歴がないことも多く (本号7ページ)、国内でも感染が発生する疾患であるとの認識が必要である。患者発生時には、速やかな発生報告と疫学調査の実施が、感染予防措置のために必要である (本号5ページ)。

海外の流行株の流入経路や、潜在的な国内での菌の伝播を把握し、対策を立案するうえで菌株解析が重要であり、このために、臨床現場や自治体との連携、地方衛生研究所・感染研のネットワークの強化が必要である。

お知らせ: 2018年1月号から、英文特集ページについては、ウェブ版への掲載のみに変更いたします。

<特集関連情報>

2013～2017年までの侵襲性髄膜炎菌感染症の国内症例の起炎菌の血清学および分子疫学的解析

侵襲性髄膜炎菌感染症は世界では年間30万人を超える患者と3万人もの死亡者が発生している。発生率が高い「髄膜炎ベルト」と呼ばれる、アフリカの赤道直下地域のみならず、米国、英国をはじめ先進国でも荚膜多糖体 conjugate ワクチンの導入が進んでいるにもかかわらず年間1,000名以上の発生が認められている。一方で、日本国内ではワクチン導入等の、髄膜炎菌感染症に対する公衆衛生対策は何も実施されていないにもかかわらず、侵襲性髄膜炎菌感染症の報告数は、症例の報告基準を血液や髄液からの検出のみならず関節液等の無菌部位からの菌の分離と定めた2017年においても年間40例程度の稀有な感染症となっている。

髄膜炎菌ワクチンの防御効果は血清群特異的であるために、国内の臨床分離株の血清群の情報は重要である。また、髄膜炎菌は細菌性髄膜炎の起炎菌の中でも

表. 分離株の血清群および遺伝子型、2013～2017年

年	ST-complex	ST	菌株数	血清群	
2013	ST-23 c.	23	4	Y	
		1655	1	Y	
2014	ST-23 c.	23	5	Y	
		1655	7	Y	
	ST-11 c.	11	1	C	
	ST-41/44 c.	687	2	B	
	なし	3015	1	Y	
2015	ST-23 c.	23	4	Y	
		1655	5	Y	
		11448	1	NT	
	ST-11 c.	211	1	B	
	ST-32 c.	11026	1	NT	
	ST-41/44 c.	687	1	B	
2016	ST-23 c.	なし	11316	1	Y
		23	5	Y	
		1655	11	Y	
	ST-2057 c.	12416	1	Y	
		2057	2	B	
		12606	1	B	
		ST-11 c.	9087	1	C
	ST-32 c.	11026	1	NT	
	ST-41/44 c.	41	1	B	
	ST-2985 c	12182	1	NT	
2017	ST-23 c.	23	5	Y	
		1655	5	Y	
	ST-2057 c.	2057	2	B	
		13100	1	B	
	ST-11 c.	11	1	W	
	ST-41/44 c.	687	1	B	
	ST-167 c.	13126	1	Y	
	ST-269 c.	467	1	B	
ST-4821 c.	4821	1	C		

ST: sequence type, ST-c.: ST-complex, NT: non-typable

ヒト-ヒト感染による大規模な流行を引き起こす可能性があるため、世界規模で菌株の比較解析が必要となっており、国立感染症研究所（感染研）では分離株の遺伝子型別も実施している。しかし、一般の細菌検査室や地方衛生研究所においては血清型別や遺伝子型別の実施はその施設的环境によっては実施困難な状況であるため、感染研においては、分離株の血清型別および遺伝子型別を実施し、その報告をしてきた。

2005年のIASRの特集から本号で3回目の特集となる。そのつどの言及とはなるが、感染症法に基づいた侵襲性髄膜炎菌感染症の原因菌株の収集は依然十分になされておらず、2013～2017年までに160症例の「侵襲性髄膜炎菌感染症」の報告があり、感染研細菌第一部で収集・解析できたのはそのうちの77株（全体の48.1%、2013年報告では約19%）であった。

その内訳は表、そしてその概略を図に示す。

血清群に関しては12年前（IASR 26: 33-34, 2005）および5年前（IASR 34: 361-362, 2013）の報告と比較するとBが減少し、Yが日本の優位な血清群に遷移していることが確認される。また、髄膜炎菌の荚膜多糖体が血清耐性を示すことから侵襲性病態の原因菌はすべて荚膜多糖体株が分離されてきた。しかしながら、2015～2016年においては型別不能（non-typable: NT）の株も分離されている。

MLST (multilocus sequence typing) 法を用いた遺伝子型 (sequence type: ST) の解析も実施している。MLST 法は髄膜炎菌の7つの必須遺伝子の塩基配列を解読し、その塩基配列の相違をMLST データベースで照合することにより分類・同定する手法である。7つの必須遺伝子の塩基配列が同一であれば同一ST、7つの遺伝子座の塩基配列のうち1つでも異なれば別のSTとして分類し、7つのうち最低5つの遺伝子配列が一致するものを“complex”と称して同属グルー

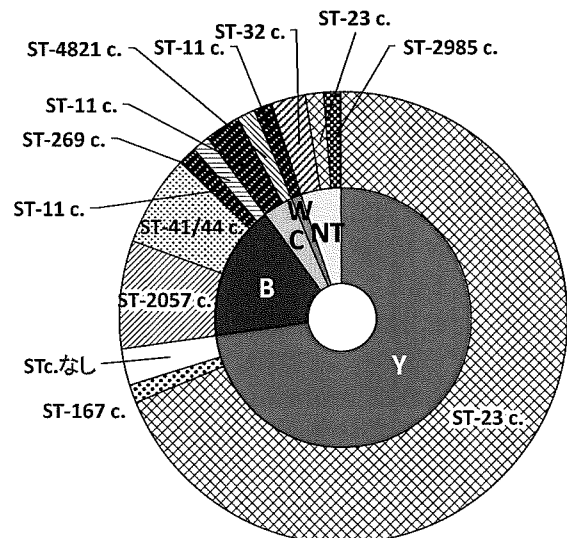


図. 分離株の血清群および遺伝子型、2013～2017年

プとして扱う。この手法のメリットはオンラインで結ばれていれば各々の国内分離株を海外の分離株とデータベース上の情報のみから照合・比較することが可能なことである。このMLST法により、例えば日本国内分離株が海外で流行を起こした株と同一かどうか、即ち海外流行株の日本国内への流入を詳細な解像度で推測することが可能となる。遺伝子型分類をみると、2005～2013年ではST-23が日本国内での優位なST株であることが示唆されたが、2013～2017年においても同様であることが推測される。一方で、ST-23の派生株であるST-1655が2014年から多く認められるようになり、2017年現在においてはST-23とST-1655が国内で優位になってきていることも示唆された。一方で、2013年までもそうであったが、2014年以降もST-11316やST-12606、ST-13100といった国外では報告のない新規のST株も分離されてきており、日本国内の髄膜炎菌の分布は依然不明な部分が多いことが示唆される。

最も興味深いのは2014年に分離されたST-11株の血清群はCであったが、2017年のST-11株は血清群Wという、莢膜多糖体の変換 (capsule switching) を起こした株が日本でも検出されたことである。世界的には1999年までに分離されたST-11株はすべてC群であったが、C群結合型ワクチンがヨーロッパを中心とした世界中の国々で定期接種のワクチンプログラムに導入されたことによる選択圧の結果、capsule switchingによる血清群WのST-11株が出現してきており、島国の日本でも遅ればせながら海外からcapsule switchingを起こした株が潜入してきたことを示唆するものと推測される。

近年では全ゲノム塩基配列解読 (WGS) も発達してきており、MLST以上の解像度で全ゲノム配列の一塩基の違い (SNP) で菌株を相互比較できるようになりつつある。前述のように欧米では髄膜炎菌ワクチンの導入が進んでいるのとは対照的に日本ではワクチン投与はされていない現状では、日本国民のほとんどは髄膜炎菌に対する免疫を持たないと推測される。2019年のラグビーW杯や2020年の東京オリンピック・パラリンピックを控え、海外からの人の膨大な流入量の増大を考慮すると、国内における髄膜炎菌感染症の流行発生の可能性は否定できない。不測の事態においても冷静に対処する準備として、国内外の発生動向調査を実施するとともにその起炎菌株の血清群、MLST、WGS等の細菌学的分類情報も把握する全国のネットワークや国内のデータベースを構築しておくことは極めて重要だと考えられる。そのためにも症例数の少ない日本国内においてはその全数の起炎菌株の回収と解析こそが今後の日本において重要になってくることは疑いもなく、引き続き地方自治体や病院関係の先生方のご協力を賜れば幸いである。

菌株収集にご協力頂きました地方衛生研究所、病院

や臨床検査室の先生方に深謝いたします。

国立感染症研究所

細菌第一部 高橋英之 大西 真

実地疫学専門家養成コース (FETP)

蜂巣友嗣 金井瑞恵 新橋玲子 加賀優子

感染症疫学センター

神谷 元 福住宗久 砂川富正

<特集関連情報>

飛行機内での感染と考えられた髄膜炎菌感染事例、2015年 — 大阪市

2015年7月28日～8月8日、山口県山口市阿知須・きらら浜で開催された第23回世界スカウトジャンボリー (WSJ2015) 大会に関連し、参加したスコットランドとスウェーデン隊スカウトにおいて侵襲性髄膜炎菌感染症のアウトブレイクが発生した (IASR 36: 178-179, 2015)。国立感染症研究所 (感染研) 感染症疫学センターは、WSJ2015の期間中および開催後に感染症発生動向調査 (NESID) において報告のあった侵襲性髄膜炎菌感染症について、WSJ2015との関連について自治体等に問い合わせを行ってきたが、関連のある症例の報告は確認できなかった。同年10月1日、大阪市内の医療機関より侵襲性髄膜炎菌感染症の発生届が大阪市保健所に提出されたが、関節液からの菌株分離事例であり、当時の侵襲性髄膜炎菌感染症の届出基準で定める検査材料 (血液もしくは髄液) からの髄膜炎菌分離症例ではなかったため発生届は医師了承のもと取り下げとなった。しかし、医師から患者はWSJ2015の参加を終え帰国する外国人スカウトと同一の航空機の搭乗歴があったとの情報もあり、大阪市保健所は患者とWSJ2015事例の関連について確認するため、大阪市立環境科学研究所を通して、感染研細菌第一部に対し菌株の解析を依頼した。患者は大阪市内在住の女性であり、患者の夫の咽頭スワブからも同様に髄膜炎菌が分離されたため、菌株の解析はこの夫妻由来2株について実施された。

同年10月19日、検査依頼のあった髄膜炎菌2株が、WSJ2015におけるアウトブレイク由来株と同じ血清群W、multilocus sequence typing (MLST) によるsequence type (ST) 11と確認され、夫妻の感染源・感染経路を中心に事例の概要を明らかにするため、感染研実地疫学専門家養成コース (FETP) と大阪市保健所による調査が実施された。調査から、夫妻はドイツ・スペイン旅行のため8月8日に関西国際空港発・フランクフルト空港行き便に搭乗し、同機には帰国途中に侵襲性髄膜炎菌感染症を発症したスカウトを含むスコットランド隊が同乗していたことが明らかとなった。機内では夫妻の前3列と、通路を挟み夫妻と同列の左側がスコットランド隊一団の座席であった。夫妻は、

旅行先のスペインで咽頭痛や発熱などの症状が出現したものの、旅行中に抗菌薬の内服や、医療機関での治療は受けず安静により症状は軽減し、8月中旬に帰国した。しかし9月19日、妻である女性に突然の高熱とインフルエンザ様症状が出現し、女性はその後右膝関節炎を発症した。女性は複数の医療機関を受診し、関節穿刺や抗菌薬の処方を受け、9月下旬に大阪市内の医療機関に入院した。前医で実施された関節液の培養で髄膜炎菌が検出され、この女性の関節炎は髄膜炎菌によるものと診断された。入院医療機関においても血液や関節液等の培養検査が実施されたが、抗菌薬の服薬もあり髄膜炎菌は分離されなかった。女性は10月下旬に後遺症なく退院した。

この女性の濃厚接触者とされたのは夫のみであった。夫に対しては抗菌薬による予防内服が実施された(咽頭スワブの培養検査を同時に実施)。また女性が受診した医療機関のスタッフにおいては自主的な予防内服が実施された。一方、英国の侵襲性髄膜炎菌感染症のガイドラインでは、夫妻は濃厚接触者とみなされず、予防内服の対象者にはならなかった。一般的に航空機内での濃厚接触者はフライト時間と発症者の座席との位置関係から決定され、濃厚接触者には予防内服が推奨される。しかし、濃厚接触者と分類されるそのフライト時間や発症者との距離範囲については各国によって定義が異なり、また英国ではフライト時間と発症者の座席との位置関係だけでなく、発症者本人との接触強度(家族や家族同様の関係であるか)が予防内服を推奨するかどうか判断する情報となっている。現在、各国の航空機内における髄膜炎菌患者発生時の予防内服推奨者の範囲は様々であり、日本同様にガイドラインを作成していない国も多い。機内での曝露とそれによる発症リスクの考え方と予防内服推奨者の設定については、国際間で一定の標準化がなされたガイドラインの構築が望まれる。

本事例の調査は診察した医師ならびに大阪市保健所が、届出基準を満たさないものの、公衆衛生的に対応が必要となる重要性の高い髄膜炎菌感染症事例の発生との判断を行ったことが契機となった。本事例後、2016年11月には侵襲性髄膜炎菌感染症の届出基準が変更され、血液と髄液のみならず、その他の無菌部位についても検査材料として含まれることとなった。このように、侵襲性髄膜炎菌感染症の予防、発生時の早期探知と感染拡大防止には医療機関・自治体・国が緊密な連携を行っていく必要がある。このような強みが、特にWSJ2015のようなマスメディアの取材時における侵襲性髄膜炎菌感染症の対応においても生かされることが期待される。

謝辞：本調査ならびに本稿作成に多大なご協力をいただいた以下の皆様に深謝します。

小向 潤、津田侑子、廣川秀徹、半羽宏之、吉田英

樹(以上大阪市保健所)、中村寛海(大阪健康安全基盤研究所：調査当時は大阪市立環境科学研究所)

引用文献

- 1) <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Meningococcal-disease-scouts-EU-August-2015.pdf>
- 2) <http://www.hps.scot.nhs.uk/documents/ewr/pdf2015/1533.pdf>
- 3) https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/322008/Guidance_for_management_of_meningococcal_disease_pdf.pdf
- 4) Vygen S, *et al.*, Euro Surveill 21 (5): 23-31, 2016

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース(FETP)

蜂巣友嗣 金井瑞恵

感染症疫学センター

神谷 元 砂川富正 松井珠乃 大石和徳
細菌第一部

高橋英之 大西 真

<特集関連情報>

集団生活において発生した侵襲性髄膜炎菌感染症事例

端 緒

2017年4月24日、A市内のB医療機関より保健所に侵襲性髄膜炎菌感染症(全数把握5類感染症)の届出があった。患者はA市内の職場の寮で共同生活を送る者であることも合わせ、B医療機関から直ちに報告をされたものである。保健所においては、共同生活となっている状況が伝えられたこともあり、当該職場に対する情報収集を緊急に行い、医療機関とともに接触者等への対応を行った。本事例においては、侵襲性髄膜炎菌事例としては幸いにも孤発の症例で留まったが、複数の入院例、保菌例もみられたなど重要な事例と考えられたことから報告するものである。

患者の概況および保健所における初期対応

患者は19歳男性で、2017年4月に社会人として新入寮した120人のうちの1人である。2017年4月19日に発熱・全身倦怠感で発症、20日に受診し、その後12日間の入院を余儀なくされた。初診時の胸部エックス線画像では、肺炎像が認められ、血液培養にて髄膜炎菌が陽性となったことから、侵襲性髄膜炎菌感染症としての届出に至ったものである。

保健所では、届出受理後、当該職場に対して届出概要を説明するとともに、状況確認を行った。また、接触者の同定と寮(10人部屋)の同室者等の健康状態観察について依頼するとともに職場と連携して追跡を行った(積極的疫学調査)。また、医師の同意を得て検査センターに対して菌株確保を求めた。侵襲性細菌性感染症については、分離株の確保および国立感染症研究所(感

染研)への菌株搬送をすることについて、厚生労働省結核感染症課通知が出されており、それに基づく措置である。同時に、県庁健康増進課、県環境保健センターへ概要および検体の確保搬送について連絡を行った。

さらに、管内の医療機関において、敗血症・髄膜炎を疑われた患者に対して、侵襲性髄膜炎菌感染症の可能性も含めて診察していただくよう医師会に依頼文を通知した(強化サーベイランス)。

接触者等の受診状況と対応および検査結果

4月25日:同室の1人と別部屋の3人が発熱・咽頭痛等でB医療機関を受診し予防投与を受けた。同室の1人は肺炎症状で入院した。

4月26日:残りの同室者8人(有症状7,無症状1),当該室の担当世話役3人(有症状1,無症状2)がB医療機関を受診し予防投与を受けた。

4月27日:全体世話役2人(有症状1,無症状1),当該室の担当世話役1人(無症状),別部屋1人(有症状),別部署1人(有症状)が受診し4人が予防投与を受け、別部署の1人が入院した。B医療機関職員9人(無症状)へ予防投与が実施された。

4月28日:別部屋1人,別部署1人が症状が有り受診し、別部屋の1人が予防投与を受け、別部署の1人が入院した。患者の両親(無症状)も予防投与を受けた。

これらをグループ分けして示すと、「患者と同室」の9人のうち1人は発熱・咳・肺炎症状のため入院した。喀痰塗抹でグラム陰性球菌陽性であったが、咽頭培養・血液培養は陰性であった。他と比較して発熱・咽頭痛の強い症状があった1人は、喀痰塗抹でグラム陰性球菌陽性であったが、咽頭培養・血液培養は陰性であった。残り7人のうち6人は発熱・咽頭痛があり、喀痰塗抹でグラム陰性球菌陽性であったが、咽頭培養は陰性であった。無症状の1人を含む8人には予防投与が行われた。

「当該室の担当の世話役」4人についても予防投与が行われた。発熱・咽頭痛が1人あり喀痰塗抹でグラム陰性球菌陽性であったが、咽頭培養の結果は陰性であった。また、「全体の世話役」2人についても予防投与が行われた。発熱・咽頭痛が1人あり喀痰塗抹でグラム陰性球菌陽性であったが、咽頭培養の結果は陰性であった。

「別部屋」で有症状者が5人おり予防投与が行われた。喀痰塗抹でグラム陰性球菌陽性であった3人に咽頭培養が行われたが、結果は陰性であった。

「別部署」で咽頭痛等の有症状者が2人おり入院したが、血液・咽頭培養陰性であった。

まとめると、計3人が侵襲性髄膜炎菌感染症ではないものの入院した。また、計33人が抗菌薬の予防投与が必要な濃厚な接触者としてリストアップされた。予防投与については、4月25日に感染研に助言を求め、多くの接触者について、咽頭検体採取後に行い、抗菌

薬としてはシプロフロキサシンが用いられた。

感染研細菌第一部に搬入(4月27日到着)された初発例の菌株に対する精査の結果、5月1日にY群ST-1655の髄膜炎菌が同定されたとの連絡を受けた。

その後、当該職場・地域からの新規の患者発生はみられず、感染研の助言も受け、潜伏期間2~10日より、最長10日を取り潜伏期間の3倍(30日)の期間中に新たな患者発生が無い場合を終息とし、2017年5月26日に終息を確認した。

考 察

髄膜炎菌感染症は集団発生を起こし、輸入例をはじめ、特に多くの人が集まる環境(寮、イベントなど)で発生するリスクが高いとされる。本事例はその意味で、新入寮生120名が共同生活を、10人部屋で行っている点で、ある種典型的な環境の状況で発生した事例の一つとも考えられた。聞き取りの結果、季節の変わり目であることや、慣れない業務訓練等で疲労が蓄積しており、この頃までに体調が優れない者も複数見受けられたとのことであった。

なお、分離されたY群ST-1655の髄膜炎菌株については、最近の国内髄膜炎菌感染症では比較的多いものとのことである。呼吸器症状を発症させることが多いとの情報もあるが詳細は不明である。

本事例においては、多数の上気道症状の有症者、少数ながら肺炎などの下気道症状を有する者を認めたことから、その接触者に対する投薬に関して判断が難しい面があったが、侵襲性髄膜炎菌感染症患者の接触者が無症状~侵襲性までは至らないものの軽い症状を認める場合、各国のガイドラインには明確な情報は無く、予防内服以上の対応については基本的に治療医のさじ加減の範疇にあるという点で、侵襲性を疑わせる症状の有無をしっかりと見極める態勢を確保した上で予防投与を行うこととして合意され実施された。文献的には、侵襲性髄膜炎菌感染症の接触者が「侵襲性ではない何らかの症状」を髄膜炎菌により呈していたとしても、そこからの二次感染例は稀との情報などを確認した。本事例は侵襲性感染症までには至らないまでも何らかの有症者の多発など、対応は決して容易ではなかったが、医療機関等と密な情報交換を行いながら連携のとれた対応ができ、早い段階で感染研の支援を得られたことでの的確な対応ができたと考えられた。

謝辞:ご協力をいただいた、国立感染症研究所感染症疫学センター(砂川富正先生、神谷 元先生、他FETP先生方)および同細菌第一部(高橋英之先生)へ深謝します。

鹿児島県始良保健所
揚松龍治
鹿児島県環境保健センター
御供田睦代 穂積和佳

<特集関連情報>

急激な経過を辿った侵襲性髄膜炎菌感染症の事例および対応について

はじめに

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) はグラム陰性双球菌であり、髄液、血液、その他無菌部位より検出された際には、重篤な経過をとることが知られており、侵襲性髄膜炎菌感染症として5類感染症全数把握に指定されている。

髄膜炎菌は咳やくしゃみ等による飛沫感染で伝播するため飛沫感染予防策が必要となる。また、健康なヒトの鼻腔咽頭からも稀に分離される。

日本では2013年3月31日までは髄膜炎菌性髄膜炎として5類感染症に位置づけられていたが、2013年4月1日より敗血症の症例も対象に追加され、侵襲性髄膜炎菌感染症へと変更になった。その背景もあり2013年以降は報告数が増加している¹⁾。

症 例

年齢・性：30代、男性

主 訴：発熱、下肢の痛み、呼吸困難

現病歴：来院前日からの頭痛、寒気、両下肢のしびれが出現し、来院当日も症状が持続したため、独歩にて救急外来を受診される。家族からの情報では、受診前日の飲酒はなし。

既往歴：腎炎（幼少期）

家族歴：特記事項なし

嗜 好：喫煙20本/日、ビール6杯以上/日20年

職 業：建築資材販売

渡航歴：なし

家族構成：父親と二人暮らし

来院時の所見

体温39.8℃、血圧72/44mmHg、脈拍168回/分、呼吸数36回/分、SpO₂測定不能、末梢冷汗あり。両下肢のしびれ・自発痛があるも、把持痛や腫脹なし。意識レベルE4V5M6で意思疎通は可能であった。また、両側足底部に点状出血がみられた。

来院時の検査結果（表）

来院時の血液検査にて肝、腎機能障害を認め、炎症反応も高値であった。血小板低下、凝固系も延長して

表. 来院時の検査データ

血液検査	血液ガス※酸素9L/分	生化学検査
WBC 4,100/ μ L	PH 7.31	AST 135U/L
RBC 536万/ μ L	PaCO ₂ 25mmHg	ALT 103U/L
Hb 17.3g/dL	PaO ₂ 81mmHg	LD 593U/L
PLT 2.2万/ μ L	SaO ₂ 94.7%	UN 22.3mg/dL
PT-INR 1.60	HCO ₃ ⁻ 12.6mmol/L	CRE 3.64mg/dL
APTT 96.6/秒	BE -11.8mmol/L	Na 137mmol/L
D-dimer 134.8 μ g/mL	Lac 9.3mmol/L	K 3.2 mmol/L
		Cl 95mmol/L
		CK 249U/L
		CRP 20.9mg/dL

おり、播種性血管内凝固症候群（DIC）の所見であった。血液ガス分析では代謝性アシドーシスを認めた。

経 過

敗血症性ショックと診断し、救急外来において急速輸液投与を行い、抗菌薬（セフトリアキソン2g、バンコマイシン1g）を迅速に投与した。血液培養は感染性心内膜炎も視野に3セット採取した。輸液後、乳酸値は改善したが頻脈（170回/分）が持続していた。その後、救命病棟へ入院となった。

入院後に気管挿管し、人工呼吸器による呼吸管理を開始した。追加の血液検査ではDICの進行が確認された。ノルアドレナリン0.2 μ で開始し昇圧を図るが血圧は上昇しなかった。

入室約4時間後に突然心肺停止（CPA）となり、アドレナリン1mgを投与し、約5分で心拍は再開し意識の改善も確認された。追加の血液検査でエンドトキシンが281.0 pg/mL（基準値：1.0 pg/mL以下）と著明に上昇しており、重症敗血症ショックを示唆する結果であった。

その後、昇圧剤を増量し、エンドトキシン吸着療法（PMX-DHP）を行うも血圧を維持できず、入室から約11時間後に死亡した。

死亡退院の翌日に血液培養開始から15～17時間後に3セットからグラム陰性球菌が分離された。この時点で髄膜炎菌を疑い、職員10名に対してリファンピシン1回600mgを12時間毎で2日間の予防投薬を行った。また、家族2名に対しても同様に予防投薬を実施した。退院2日後に血液培養より *Neisseria meningitidis* が同定された。管轄保健所へ感染症法5類感染症として届出を行い、同時に衛生研究所へ菌株の精査を依頼した。後日、精査結果は髄膜炎菌 (*N. meningitidis* 血清群C) であった。

考 察

病原微生物検出情報月報（IASR）では、髄膜炎菌C群はヨーロッパや南北アメリカ、アフリカの一部で散発的に小規模な発生を引き起こす起炎菌であり、その罹患率はB群、A群よりは低いが、決して病原性の低い血清群ではないと報告されている²⁾。また、曝露後の予防投薬について、曝露者の保菌検査などの結果を待たずに可能な限り早期に投与する必要があると報告されている³⁾。

本症例における髄膜炎菌の侵入経路については、グラム陰性球菌が分離された時点で管轄保健所へ情報提供を行いつつ、髄膜炎菌同定後に潜伏期間中の行動調査を協同行ったが、侵入経路は不明であった。接触者への予防内服については保健所の支援を受け、菌同定結果を待たずに早期に職員、患者家族への投薬を開始することができた。

今回、我々は本症の診断や治療だけでは

なく、感染制御の遵守についても再考が必要となった。本症例に対しては、初診から退院時まで、積極的に飛沫感染予防策の実施が行われるべきであった。特に気管挿管時などでは、二次感染のリスクが高い状況にあった。

本邦における侵襲性髄膜炎菌感染症の報告は、年30例程度と散発的ではあるが、急激に重篤な経過を辿ることもあるため、二次感染予防を含め常に注意が必要な病原体である。

結 語

我々は、今回、侵襲性髄膜炎菌感染症により重篤な経過を辿った1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

参考・引用文献

- 1) 国立感染症研究所, 感染症発生動向調査年別報告数一覧 (全数把握五類)
- 2) 高橋英之ら, IASR 26: 35-36, 2005
- 3) 國島広之, IASR 34: 366-367, 2013

社会医療法人仁愛会浦添総合病院

感染防止対策室 原國政直

呼吸器内科 名嘉村 敬

呼吸器外科 福本泰三

沖縄県南部保健所(当時)

座嘉比照子 大野 惇 上原真理子

<特集関連情報>

海外の侵襲性髄膜炎菌感染症の概要

髄膜炎菌はヒトを唯一の宿主とし、人から人へ主として飛沫感染により伝播する。感染しても必ず発症するわけではなく、多くの場合は一時的に鼻咽腔粘膜に定着して健康保菌者となるか、一過性に消失し、発症して患者となることは稀であるとされている。しかし、稀ではあるが患者は発生し、また、アウトブレイクも起こりうる。髄膜炎菌は莢膜多糖体の糖鎖の違いにより12血清群に分類されており、そのうちA, B, C, W, Yの5群が主に侵襲性疾患を起こす。

サハラ砂漠以南の国、いわゆる「髄膜炎ベルト」と呼ばれる地域においては、群を抜いて罹患率が高い。国によって異なるが、5~12年周期で大きなアウトブレイクを起こしており、特に12月~6月の乾季には罹患率は10万人・年当たり1,000人にまで跳ね上がる。髄膜炎ベルト地域では、過去には、圧倒的にA群の患者が多かったが、2010年よりこの地域では世界保健機関(WHO)、米国疾病管理予防センター(CDC)が中心となり、結合型A群髄膜炎菌ワクチンの集団接種を開始し、患者数は激減した。一方でそれまで同地域でほとんどみられなかったCやY群でのアウトブレイクが散発しており、また、世界的にみても報告例が少ないX群が検出されていることから、ワクチンの選択圧

による影響などについてモニタリングが続いている。一般的に髄膜炎菌感染症の発症率が高い年齢は乳児と青年層であるが、髄膜炎ベルト地域では患者は30歳まで、特に5~14歳が最も高い。髄膜炎菌感染症流行期間中の当該地域への渡航者には現地人との濃厚な接触は侵襲性髄膜炎菌感染症のハイリスクと考えられる。

北南米、ヨーロッパ諸国、オーストラリアからは、血清群についてはB, C, Y群が多く報告されているが、最近一部の地域からW群の報告が増えている。また、これらの地域から報告されている罹患率は10万人・年当たり0.15~3人と非常に低い。このように一般的には、これらの地域においては、侵襲性髄膜炎菌感染症のリスクは低い、特定の集団ではリスクが高くなっている。たとえば米国では大学の寮を中心としたアウトブレイクが多発している。米国の予防接種スケジュールでは4価(A/C/W/Y)結合型髄膜炎菌ワクチンが、11~12歳のときに初回接種、16歳のときに追加接種として推奨されている。しかし、アウトブレイクはB群により起こっており、アウトブレイク発生時の例外的なB群ワクチンの使用を認めて対応している。男性同性愛者間(MSM)もリスクの高い集団である。この集団のアウトブレイクから検出される血清群はC群であり、アウトブレイクが発生した国で流行している血清群と異なることが多い。また、イスラム教の聖地巡礼(Hajj)でのサウジアラビア渡航者とその接触者の間でもアウトブレイクが散見されており、AおよびW群の報告が多くなっている。さらに、補体欠損症の患者や発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群の治療薬であるエクリズマブ使用患者も侵襲性髄膜炎菌感染症に対してハイリスクであることが知られている(IASR 38: 208, 2017)。

アジア諸国においては、インドやフィリピン、その他の途上国を除き、発症率は非常に低い。これには脆弱なサーベイランス、はっきりしない症例定義、医師の認識不足による診断・報告の欠如などによる不完全な患者報告も寄与していると考えられ、真の疾病負荷は不明である。ただし、血清群についてはインドやフィリピンなどの低所得国ではA群が主流であるのに対し、韓国や台湾はC, W, Y群が大部分を占めている。中国ではA, B, C, W群がそれぞれ報告されている。なお、わが国を含め複数の国から中国由来のキノロン耐性髄膜炎菌検出の報告がある(IASR 38: 83-84, 2017)。

このように、侵襲性髄膜炎菌感染症は世界中から報告され、それぞれの地域や集団で異なる罹患率と血清群の分布を認めている。従って渡航先や滞在期間中の活動などにより、リスクが異なる。ハイリスク地域への渡航の際にはワクチン接種を検討すべきである。ただし、その際には接種後2週間程度経たないと効果が現れないこと、現在国内で接種できるワクチンはB群には効果がない点は注意が必要である。逆に、国際的

で多くの人が参加して一定期間開催されるマスギャザリングイベントなどでは、様々な背景を持った人々が集まるため、侵襲性髄膜炎菌感染症のアウトブレイク発生には注意を要する。現に過去国内で行われた国際的マスギャザリングイベントでは異なる国の複数の参加者が同じ株で侵襲性髄膜炎菌感染症を発症している (IASR 36: 178-179, 2015)。通常は侵襲性髄膜炎菌感染症の発症率が低い日本国内であってもマスギャザリングイベントに際しては髄膜炎菌感染症に対しては十分注意が必要であり、ハイリスク者へのワクチン接種、医療機関への啓発による早期診断と迅速な治療、検体検査、公衆衛生対応の準備が必要である。

参考文献

- 1) MacNeil JR, Meyer SA, Meningococcal Disease, CDC Traveler's Health: Meningococcal Disease <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/meningococcal-disease>
- 2) Halperin SA, *et al.*, Vaccine 30S, 2012
- 3) McNamara LA, *et al.*, Pediatrics 135(5): 798-804, 2015
- 4) Kamiya H, *et al.*, Morb Mortal Wkly Rep 64 (44): 1256-1257, 2015
- 5) Borrow R, *et al.*, Vaccine 34 (48): 5855-5862, 2016
- 6) Tsang RS, *et al.*, Can J Microbiol 63 (3): 265-268, 2017
- 7) Kanai M, *et al.*, Western Pac Surveill Response J 8 (2): 25-30, 2017

国立感染症研究所感染症疫学センター

<国内情報>

海外での感染が疑われた患者からの EV-D68 家族内感染事例

エンテロウイルス D68 型 (EV-D68) は、ピコルナウイルス科エンテロウイルス属のエンベロープを持たない RNA ウイルスで、わが国では 2015 年秋頃に EV-D68 が検出された患者報告が相次ぎ¹⁾、急性弛緩性麻痺、重症呼吸器不全、気管支喘息との関連が疑われた。感染症サーベイランスシステム (NESID) の病原微生物

検出情報において地方衛生研究所 (地衛研) が EV-D68 の検出報告をした患者の多くは呼吸器疾患であるが、病原体サーベイランスの対象疾患ではないため、現在のところ EV-D68 の流行を直接モニタリングできるシステムはない。しかし、研究的に対象外の疾患をサーベイランスしている地衛研があることや、EV-D68 感染による胃腸炎症状、発疹、口内炎、結膜炎等がサーベイランス対象疾患である感染性胃腸炎、手足口病、咽頭結膜熱等と診断されることがあるため、それらの患者から検出された EV-D68 の増加を間接的にモニタリングしている状況となっている¹⁾。

2009 年以降の EV-D68 の検出数を NESID から抽出したところ、2010 年、2013 年、2015 年の秋頃に検出数の増加が認められた (https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/rapid/topics/ev68/151006/ev68mon_170615.gif)。特に 2015 年は急性弛緩性麻痺の積極的サーベイランスが実施された影響と考えられる検出数の増加が顕著であるが、2016 年 1 月以降は 2016 年 9 月に 1 例の報告があるのみで、2017 年に入ってから検出報告はない。

今回、わが国が EV-D68 非流行年であると考えられる 2017 年 9 月に帰国直後から上気道炎を発症した成人男性より EV-D68 を検出し、また、その後次々と家族内で感染したと考えられる事例を経験したので報告する。

初発患者は 30 代男性、2017 年 9 月 7 日に出国し、9 月 8 日～10 日にかけてインドおよびマレーシアを旅行して 9 月 11 日に帰国した。翌、12 日より鼻汁が出始め、13 日には発熱、14 日には咳が認められた。初発患者の子 (1 歳男児) は 9 月 14 日より鼻汁を呈し、15 日より発熱が認められた。また、配偶者 (30 代) においても 9 月 15 日より鼻汁および咳、16 日より発熱が認められた (図 1)。全員、発症後 1 週間程度で合併症や後遺症なく回復した。家族全員を対象に呼吸器検体および糞便を回収し、エンテロウイルスおよびライノウイルスをターゲットとしたリアルタイム RT-PCR²⁾を実施したところ、初発患者の第 2 病日、子の第 2 病日の呼吸器検体、配偶者の第 8 病日の消化器検体で陽性と判定された。陽性検体に対してエンテロウイルス VP4-2 領域を増幅する RT-seminested PCR³⁾および VP1 領域を増幅する

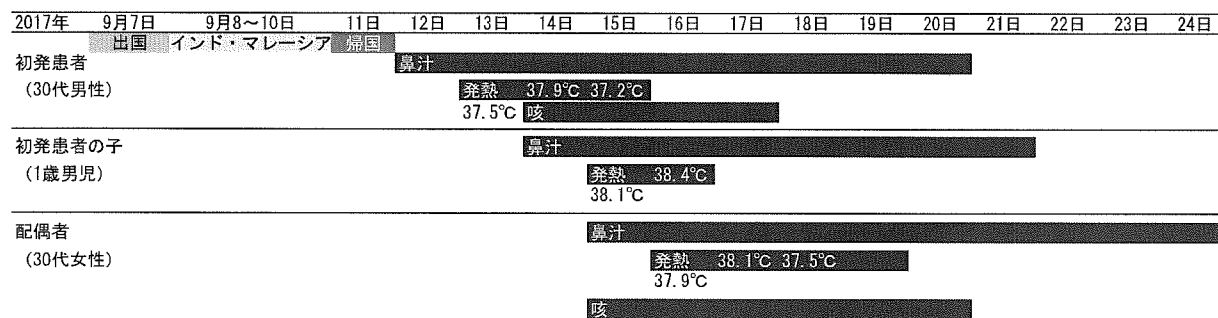


図1. 患者の経過

CODEHOP PCR⁴⁾を実施したところ、初発患者および子の呼吸器検体でEV-D68のVP4-2領域、初発患者の呼吸器検体でVP1領域の増幅が認められた。増幅産物に対しダイレクトシーケンスを実施し、CLASTALWを用いて得られた塩基配列の系統樹解析を実施した。

初発患者の呼吸器検体から得られたEV-D68のVP1領域 (290nt) の系統樹解析の結果、2015年の国内の主な流行株と同じ SubcladeB3に分類された (図2)。また、初発患者および患者の子の検体からのVP4領域 (338nt) の解析では双方の塩基配列は100%一致しており、2016年にスウェーデンで発生したアウトブレイク時の株 (SubcladeB3)⁵⁾と同じクラスターを形成した (図3)。スウェーデン以外にも、2016年はイタリアでもEV-D68のSubcladeB3による重症事例報告があることから、2016年はヨーロッパを中心としてSubcladeB3株が流行していたと考えられた⁵⁻⁷⁾。

今回報告した症例は帰国翌日に発症していることから、国外での感染が疑われた。家族内で感染が拡大し、1歳児にも症状が認められた。幸い発症者全員軽症であり、1歳児が集団保育前であったことから感染が広がることはなかったと考えられる。CladeBのEV-D68感染は世界中で重症の呼吸器症状のみならず、急性弛緩性麻痺との関連が疑われている⁸⁻¹¹⁾。帰国後すぐに症状があっても成人の軽度の呼吸器症状ではEV-D68感染を疑うことは稀である。現在のわが国のサーベイランスシステムでは、このような事例を捕捉することは困難であることから、国内での流行を防ぐためには、軽度の呼吸器症状であったとしても周囲への感染防止対策には細心の注意を払う必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所感染症疫学センター, ウイルス第二部, IASR 37: 33-35, 2016
- 2) Osterback R, *et al.*, J Clin Microbiol 51: 3960-3967, 2013

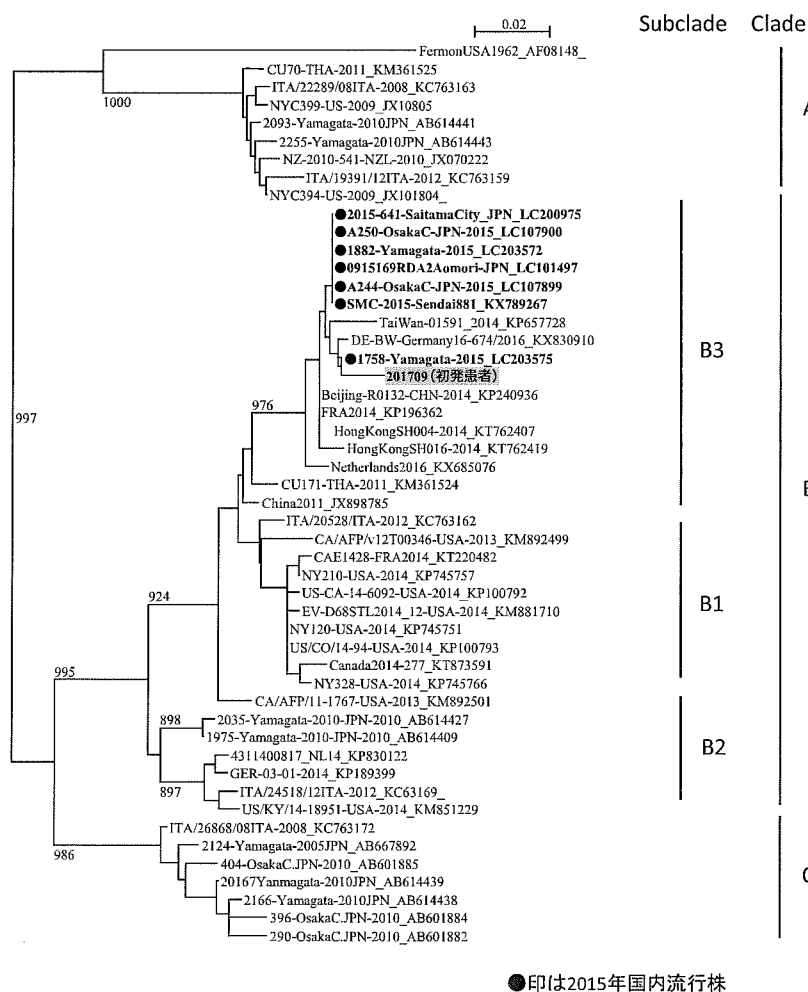


図2. EV-D68のVP1領域の一部 (290nt) を用いた系統樹解析

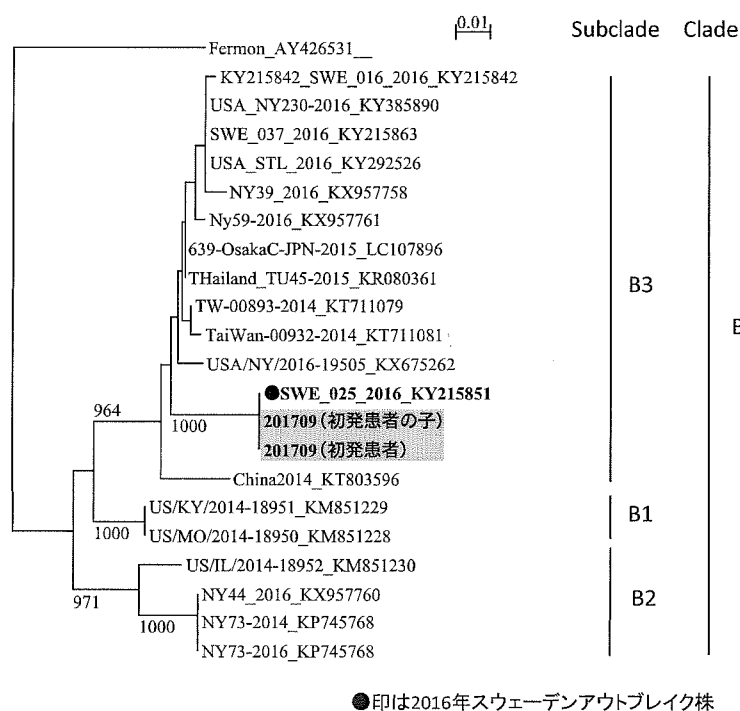


図3. EV-D68のVP4領域の一部 (338nt) を用いた系統樹解析

- 3) 石古博昭ら, 臨床とウイルス 27: 283-293, 1999
- 4) Nix WA, *et al.*, J Clin Microbiol 44 (8): 2698-2704, 2006
- 5) Dyrda R, *et al.*, Euro Surveill 21 (46), pii: 30403, 2016
- 6) Pariani E, *et al.*, Euro Surveill 22 (2), pii: 30440, 2017
- 7) Esposito S, *et al.*, Virol J 14 (1): 4, doi: 10.1186/s12985-016-0678-0
- 8) Greninger AL, *et al.*, Lancet Infect Dis 15: 671-682, 2015
- 9) Pfeiffer HC, *et al.*, Euro Surveill 20 (10), pii: 21062, 2015
- 10) Lang M, *et al.*, Euro Surveill 19 (44), pii: 20952, 2014
- 11) Gong YN, *et al.*, Medicine (Baltimore) 95 (31): e4416, 2016

地方独立行政法人

大阪健康安全基盤研究所

微生物部ウイルス課

中田恵子 上林大起 森川佐依子

大塚真紀

＜国内情報＞

奈良県における2016/17シーズンのノロウイルス検出状況

はじめに

2016/17シーズンにおいて、奈良県では感染性胃腸炎の定点報告数が、第43週（2016年10月24日～30日）頃より増加し、第46週（11月14日～20日）には23.7と警報開始基準値20を超え、2006年第47週以来10年ぶりに感染性胃腸炎の警報発令となった。ほぼ同時期より集団感染性胃腸炎事例〔食中毒（疑）等を含む〕も増加し、シーズン開始後の10月～12月までで30事例（前年同時期：17事例）発生し、1事例当たりの患者数も多いことから、患者数合計は速報値で1,300人以上（前年同時期：360人）となった。既報によれば、秋季から冬季にかけてウイルス性の感染性胃腸炎患者から検出されるのはノロウイルス（NoV）が多いとされる¹⁾。本稿においては、当該シーズンに、乳幼児・学童（乳児園、保育園、こども園と幼稚園）、成人胃腸炎集団発生（福祉施設）および食中毒事例から検出されたNoVの疫学的・遺伝学的解析結果の概要について述べる。

事例・材料および方法

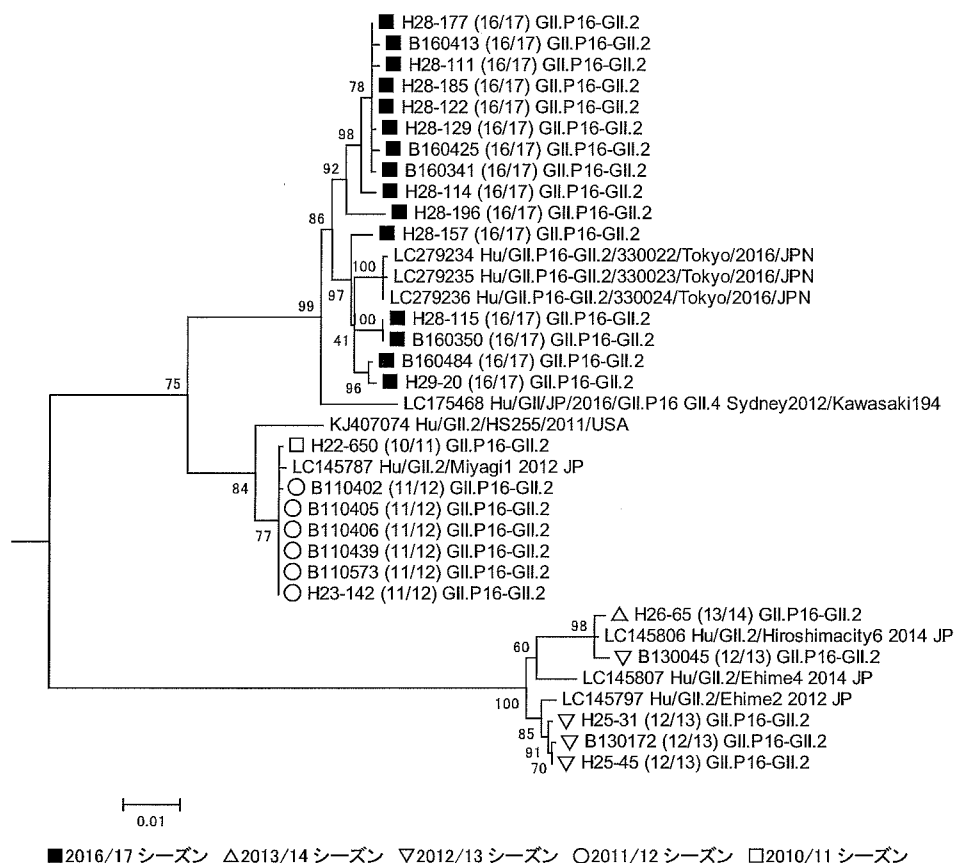
2016/17シーズン中には、38事例の集団胃腸炎事例が発生した。そのうち、34事例ではNoVが原因と判



図1. 奈良県で検出されたNoV GII.2のVP1領域(全長)遺伝子塩基配列での系統樹解析(最尤法)

明しており、他に1事例がサポウイルス、残りの3事例はA群ロタウイルスと推定された。NoVが原因とされた34事例の発生施設は、乳児園・保育園およびこども園など（範囲0～6歳）14事例、幼稚園など（同3～6歳）8事例、小学校（同6～12歳）6事例、福祉施設（同44～57歳）1事例および飲食店での食中毒（疑い含む）5事例であった。警報発令となった11月を中心に10月15日～12月15日の間に28事例（82%）発生し、その後急速に減少した。

NoVが原因とされた集団胃腸炎事例34事例のうち24事例について当センターにて解析を行った結果、22事例からGII.2、食中毒疑い事例の2事例からGII.4が

図2. 奈良県で検出されたNoV GII.P16-GII.2の*RdRp*領域遺伝子塩基配列での系統樹解析(最尤法)

検出された。そこで、2016/17シーズンの流行の中心となったGII.2について、プライマーウォーキング法により、*RdRp*領域約1,300bp、*VPI*領域約1,600bpの塩基配列を決定した²⁾。また、これまでに本県で検出したGII.2 (小児科病原体定点からの検体含む。)についても同様の解析を実施した。解析株は、同シーズンに他の自治体で検出された参照株などとともに、GenBankから塩基配列を収集し、各領域別にMEGA6.0を用いて最尤法(ML法)により系統樹を作成した。さらに、このプライマーウォーキング法で塩基配列を決定できなかった株については、Yuri22F/G2SKRのプライマーセットにより塩基配列を決定し、Norovirus Genotyping Tool Version 1.0を用い、*RdRp*領域の遺伝子型を推定した。

結果および考察

2009年以降、本県のNoV検出状況を調査したところ、GII.2は2014/15シーズンを除いて毎年検出されていた。*VPI*領域の系統樹解析の結果、2016/17シーズンのGII.2は、GII.P2-GII.2が1例あり、その他のGII.P16-GII.2は、2016/17シーズンのみ検出された株による独立したクラスターを形成した(前ページ図1)。また、これらの株は、系統樹上、同シーズンの11月に中国で検出された株あるいは東京都で検出された株と同じクラスターに分類された。東京都で検出された株は、広島市³⁾の報告と同様に*VPI*領域P2サブド

メインのアミノ酸の341番目がアルギニン(R)に変異しているが、中国で検出された株は同部位のアミノ酸がリシン(K)であることが推定されている。ゆえに、本県では、上述した異なる遺伝学的性質を有するGII.P16-GII.2が調査期間中流行していた可能性がある。なお、これらの株の検出地域および時期に大きな偏りはみられなかった。また、*VPI*領域において、系統樹上、2016/17シーズンのGII.P16-GII.2と遺伝学的に近い株として、県内で2010/11および2011/12シーズンに検出されたGII.P16-GII.2と前シーズン(2015/16シーズン)に県内一部地域で検出されたGII.P2-GII.2があげられる。また、2015/16シーズンのGII.P2-GII.2とP2サブドメインのアミノ酸配列での相同性は97.3~99.3%だった。

次に、*RdRp*領域の系統樹解析では、今シーズンに本県で検出された株は、広島市³⁾などで検出された株と同様に、2016年に検出されたGII.P16-GII.4 Sydney2012と同じクラスターを形成した(図2)。また、今回検出したGII.P16-GII.2の中で、系統樹上、遺伝学的に最も近かったのは、*VPI*領域と同様に2010/11および2011/12シーズンのGII.P16-GII.2であった。

以上のことから、2016/17シーズン初めに本県で検出されたGII.2は全国で多く検出されたGII.P16-GII.2と同様の株と多少遺伝学的に異なる2種類のNoVが検出されていたことが推察された。また、これらはと

もに、検出地域・時期に偏りがなかったことから、県内では同時期に流行していた可能性がある。なお、2016/17シーズンの9～12月に小児科病原体定点から検出されたNoV (55株) について解析を行った結果、GII.2以外の株は18% (10株) であり、GII.2が大半 (82%) を占めた。しかし、1月以降の検体では、GII.4が優勢になり、70% (14/20) と多くなり、GII.2の検出は20%と少なくなった。このことから、2016/17シーズン初頭には、GII.2が主体となり本県での感染性胃腸炎に関与したことが推定された。

なお、本県では、第47週 (11月25日) に当該疾患の警報発令による注意喚起および予防啓発の強化等を行った結果、12月初めの2例を最後に集団感染事例は急速に減少した。今後も引き続き、感染性胃腸炎の発生動向を注視するとともに県民に対する注意喚起を続けていきたい。

謝辞：本稿を作成するにあたり、資料の提供をいただいた奈良県医療政策部保健予防課の方々に深謝いたします。

参考文献

- 1) ノロウイルス感染症 2015/16シーズン, IASR 38: 1-3, 2017
- 2) Nagasawa, *et al.*, Emerg Infect Dis, in press
- 3) 藤井慶樹ら, IASR 38: 38-39, 2017

奈良県保健研究センター

稲田真知 藤谷美沙子 尾西美咲

千葉翔子 中野 守 柴井 毅

国立感染症研究所感染症疫学センター

長澤耕男 (現千葉大学)

木村博一 (現群馬パース大学)

<通知>

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第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について (一部改正)

健感発1215第2号

平成29年12月15日

各 { 都道府県
保健所設置市 } 衛生主管部(局)長 殿
特別区

厚生労働省健康局結核感染症課長
(公印省略)

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施行規則の一部を改正する省令 (平成29年厚生労働省令第131号) が本日公布されたところである。

これを踏まえ、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第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について (平成18年3月8日健感発第0308001号厚生労働省健康局結核感染症課長通知) の別紙「医師及び指定届出機関の管理者が都道府県知事に届け出る基準」(以下「基準」という、略) の一部を別添の新旧対照表 (略) の通り改正し、平成30年1月1日から適用することとする。今回の改正の趣旨及び概要は下記の通りである。

貴職におかれては、内容を御了知の上、関係機関等への周知を図るとともに、その実施に遺漏なきを期されたい。

記

第一 改正の趣旨

百日咳については、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (平成10年法律第114号) 第14条第2項に基づき、五類感染症 (定点把握疾患) として指定医療機関から届け出られているところであるが、現行制度では、成人を含む百日咳患者の発生動向が、適時かつ正確に把握できず、対応に遅延が生じる可能性がある。

また、風しんについては、風しんに関する特定感染症予防指針 (平成26年厚生労働省告示第122号) に基づき、平成32年度までに排除状態を達成するために、発生例を直ちに把握する必要がある。

このため、百日咳については、五類感染症 (全数把握疾患) とし、風しんについては、患者の氏名、住所等を直ちに届出にする等、基準の一部について改正を行うこととする。

第二 改正の概要

1 「第6 五類感染症」の「百日咳」の項を全数把握疾病の項目に移動し、「(2) 臨床的特徴」、「(3) 届出基準」及び「(4) 届出のために必要な臨床症状」の表現を適正化するとともに、別記様式5-20に「百日咳発生届」の様式を追加する。

2 「第6 五類感染症」の「風しん」の項における「(2) 臨床的特徴」及び「(4) 届出のために必要な要件」の表現を適正化するとともに、「(3) 届出基準」の届出期限を「直ちに」に変更する。また、別記様式5-21「風しん発生届」の検査方法の表現を適正化する。

3 その他所要の改正を行う。

第三 その他

基準については下記のURLを参照すること。

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/kekaku-kansenshou11/01.html

第四 適用日

平成30年1月1日

* 届出疾患の一覧は次ページ表参照

感染症法に基づく届出疾患(2018年1月1日一部改正施行)
(「感染症法」および「感染症発生動向調査実施要綱」による)

1. 全数把握の対象

一類感染症(診断後直ちに届出)
エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、痘そう、南米出血熱、ペスト、マールブルグ病、ラッサ熱
二類感染症(診断後直ちに届出)
急性灰白髄炎、結核、ジフテリア、重症急性呼吸器症候群(病原体がベータコロナウイルス属SARSコロナウイルスであるものに限る)、中東呼吸器症候群(病原体がベータコロナウイルス属MERSコロナウイルスであるものに限る)、鳥インフルエンザ(H5N1)、鳥インフルエンザ(H7N9)
三類感染症(診断後直ちに届出)
コレラ、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌感染症、腸チフス、パラチフス
四類感染症(診断後直ちに届出)
E型肝炎、ウエストナイル熱(ウエストナイル脳炎を含む)、A型肝炎、エキノコックス症、黄熱、オウム病、オムスク出血熱、回帰熱、キャサナル森林病、Q熱、狂犬病、コクシジオイデス症、サル痘、ジカウイルス感染症、重症熱性血小板減少症候群(病原体がフレボウイルス属SFTSウイルスであるものに限る)、腎症候性出血熱、西部ウマ脳炎、ダニ媒介脳炎、炭疽、チクングニア熱、つつが虫病、デング熱、東部ウマ脳炎、鳥インフルエンザ(鳥インフルエンザ(H5N1及びH7N9)を除く)、ニパウイルス感染症、日本紅斑熱、日本脳炎、ハンタウイルス肺症候群、Bウイルス病、鼻疽、ブルセラ症、ベネズエラウマ脳炎、ヘンドラウイルス感染症、発しんチフス、ボツリヌス症、マラリア、野兎病、ライム病、リッサウイルス感染症、リフトバレー熱、類鼻疽、レジオネラ症、レプトスピラ症、ロッキー山紅斑熱
五類感染症(全数)(診断から7日以内に届出)(侵襲性髄膜炎菌感染症、 風しん 、麻しんは直ちに届出す)
アメーバ赤痢、ウイルス性肝炎(E型肝炎及びA型肝炎を除く)、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症、急性脳炎(ウエストナイル脳炎、西部ウマ脳炎、ダニ媒介脳炎、東部ウマ脳炎、日本脳炎、ベネズエラウマ脳炎及びリフトバレー熱を除く)、クリプトスポリジウム症、クロイツフェルト・ヤコブ病、劇症型溶血性レンサ球菌感染症、後天性免疫不全症候群、ジアルジア症、侵襲性インフルエンザ菌感染症、侵襲性髄膜炎菌感染症、侵襲性肺炎球菌感染症、水痘(患者が入院を要すると認められるものに限る)、先天性風しん症候群、梅毒、播種性クリプトコックス症、破傷風、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症、バンコマイシン耐性腸球菌感染症、 百日咳 、 風しん 、 麻しん 、薬剤耐性アシネトバクター感染症
新型インフルエンザ等感染症(診断後直ちに届出)
新型インフルエンザ、再興型インフルエンザ

2. 定点把握の対象

五類感染症(定点)
インフルエンザ定点(週単位で報告):
インフルエンザ(鳥インフルエンザ及び新型インフルエンザ等感染症を除く)*
小児科定点(週単位で報告):
RSウイルス感染症*、咽頭結膜熱*、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎*、感染性胃腸炎*、水痘*、手足口病*、伝染性紅斑*、突発性発しん*、ヘルパンギーナ*、流行性耳下腺炎*
眼科定点(週単位で報告):
急性出血性結膜炎*、流行性角結膜炎*
性感染症定点(月単位で報告):
性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症
基幹定点(週単位で報告):
感染性胃腸炎(病原体がロタウイルスであるものに限る)*、クラミジア肺炎(オウム病を除く)、細菌性髄膜炎(インフルエンザ菌、髄膜炎菌、肺炎球菌を原因として同定された場合を除く)*、マイコプラズマ肺炎、無菌性髄膜炎*
基幹定点(月単位で報告):
ペニシリン耐性肺炎球菌感染症、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症、薬剤耐性緑膿菌感染症
法第14条第1項に規定する厚生労働省令で定める疑似症
疑似症定点(診断後直ちに報告、オンライン報告可):
摂氏38度以上の発熱及び呼吸器症状(明らかな外傷又は器質的疾患に起因するものを除く)、発熱及び発しん又は水疱(ただし、当該疑似症が二類感染症、三類感染症、四類感染症又は五類感染症の患者の症状であることが明らかな場合を除く)

3. オンラインシステムによる積極的疫学調査結果の報告の対象

二類感染症
鳥インフルエンザ(H5N1)

*病原体定点の対象疾患

Seroepidemiologic and molecular epidemiologic analysis of invasive meningococcal infections in Japan, 2013-2017.....	3	Summary of meningococcal infections overseas.....	8
A case of meningococcal infection attributed to transmission on an airplane, 2015–Osaka City.....	4	A family cluster of EV-D68 infections attributed to importation from abroad, September 2017.....	9
An outbreak of invasive meningococcal infection in a communal living facility, April 2017.....	5	Description of norovirus detections in Nara Prefecture, 2016/17 season.....	11
A case patient with rapidly progressing invasive meningococcal infection: treatment and response.....	7	Amendment to the national notifiable infectious disease list under the Infectious Diseases Control Law–1 January 2018.....	13

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Invasive meningococcal infection, April 2013–October 2017, Japan

Neisseria meningitidis is a gram-negative diplococcus. It can be isolated from the nasopharynx of healthy persons, albeit infrequently, and is transmitted by droplet aerosol or secretions from colonized persons. There are four classifications of invasive infection, namely, bacteremia without sepsis, sepsis unassociated with meningitis, meningitis and meningococcal meningitis. Development of sepsis has poor prognosis. Waterhouse-Friderichsen syndrome is an acute fulminant form, manifesting as adrenal bleeding and/or systemic shock. Noninvasive presentation includes various manifestations, such as pneumonia and urethritis. Incubation period ranges from 2-10 days (average of 4 days) and the disease onset is sudden.

Changes over time in the notification conditions associated with meningococcal infections: In Japan, since the time prior to the Second World War, diseases associated with meningococcal infection had been notified as “epidemic cerebrospinal meningitis” under the Communicable Diseases Prevention Law; circa 1945, approximately 4,000 cases were reported annually. Since then, notifications of case patients decreased substantially, declining to <100 since 1969 and to <30 since 1978. Under the Infectious Diseases Control Law, enforced in April 1999, meningococcal meningitis became classified as a category IV notifiable infectious disease (In November 2003, it was changed to a category V infectious disease). From 1999 to March 2013, 7-21 cases were reported annually (IASR 34: 361-362, 2013). In addition, following the serogroup B meningococcal outbreak experience in a high school dormitory in Miyazaki Prefecture in May 2011, where multiple cases of meningitis and non-meningitis (e.g., sepsis) cases occurred (IASR 32: 298-299, 2011; IASR 34 367-368, 2013), meningococcal meningitis became newly designated as a category II school infectious disease under the School Health and Safety Act in April 2012.

Amendment to the notification conditions regarding invasive meningococcal infection in 2013 and epidemiological trends since April 2013: Given the above situation, in April 2013, meningitis and sepsis caused by *N. meningitidis* became notifiable as “invasive meningococcal infection”, classified as a category V infectious disease (notification criteria in <http://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/34/406/de4061.pdf>). Since then, through October 2017, a total of 160 cases were notified (Fig. 1). Though a

Figure 1. Reported number of invasive meningococcal infection cases in Japan, April 2013–October 2017

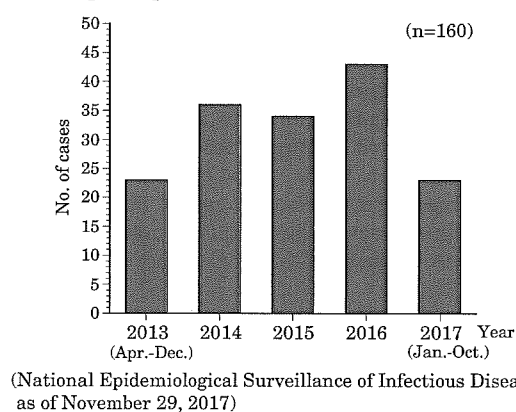
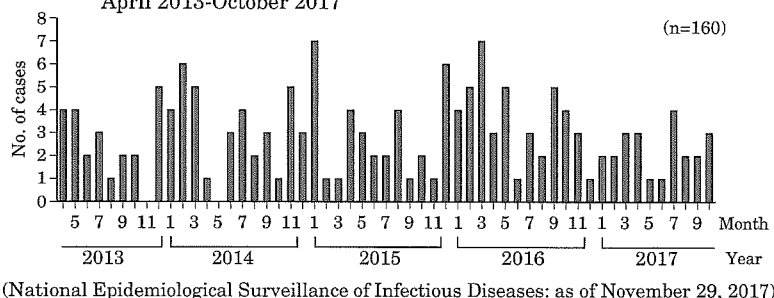


Figure 2. Monthly number of reported invasive meningococcal infection cases, April 2013–October 2017



clear seasonality cannot be discerned, notifications tended to increase from November to March (Fig. 2).

In addition, since 21 May 2015, there was a change in the notification requirement from “within 7 days of diagnosis” to “immediate” notification. And, since 21 November 2016, detection of the pathogen was no longer limited to those from blood or cerebrospinal fluid, and case patients with detection of the pathogen from other sterile sites also became notifiable.

Gender and age distribution (Fig. 3): Among the cases reported from April 2013 to October 2017, the male-to-female ratio was about 3:2, and many cases were those aged 0-4 years, 15-19 years, and those in their 40s to early 70s. Based on the information at the time of notification, two thirds of the reported deaths were among those aged in their 10s to 50s. Among invasive meningococcal infection cases, reported as such since 2013, the case-fatality rate at the time of notification was 15.0% (24/160).

Serogroup distribution: *N. meningitidis* species are classified into 12 serogroups based on the difference in their capsular polysaccharides, and such serogroup information from clinical isolates is imperative for vaccine selection. The majority of invasive infections are caused by serogroups A, B, C, Y and W. From April 2013 to October 2017, there were 160 reported cases of

(Continued on page 2')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

invasive meningococcal infection, and among them, serogroup information was obtained from 116 (72.5%) cases (Fig. 4). Serogroup Y was the most frequent serogroup (75 cases), followed by serogroup B (15 cases), serogroup C (13 cases) and serogroup W (5 cases). In addition, there were 4 cases that could not be distinguished between serogroup Y and W and 4 non-typable strain cases (Fig. 4). In the past, serogroup B was considered to be predominant but recently serogroup Y is dominant in Japan (see p. 3 of this issue).

The Department of Bacteriology I of the National Institute of Infectious Diseases (NIID) conducts high precision molecular epidemiologic analyses, using multilocus sequence typing (MLST) and referencing the results to the international database. From April 2013 to October 2017, 77 isolates were collected. While the majority of the domestic isolates belonged to known genotypes such as ST-23 complex and ST-41/44 complex, some isolates could not be genotyped, indicating the emergence of meningococci different from preexisting ones, and signifying the necessity for molecular epidemiologic analysis of *N. meningitidis* (see p. 3 of this issue).

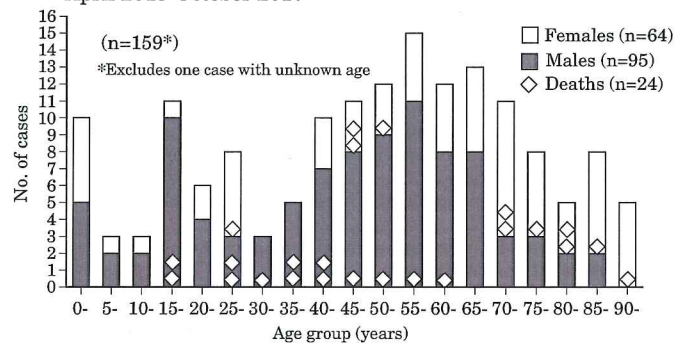
Treatment and vaccines: For treatment, intravenous administration of penicillin G, ampicillin or third generation cephem antibiotics is used. In the case of an occurrence of a patient with invasive meningococcal infection, for preventing further transmission, it is recommended that notification be made immediately to the public health center, with rapid contact investigation and post-exposure prophylaxis of close contacts as soon as possible (IASR 34: 366-367, 2013). For post-exposure chemoprophylaxis, ciprofloxacin, rifampicin or ceftriaxone have been frequently used, as the domestic isolates have been known to be generally sensitive to most antibiotics; however, as the quinolone-resistant strain has been detected from recent domestic isolates, caution is needed in the selection of antibiotics (IASR 38: 83-84, 2017).

The quadrivalent meningococcal conjugate vaccine that protects against four (A, C, Y and W) of the 12 serogroups received approval for domestic production in July 2014, and the products were placed on the market in May 18, 2015. Thus, while limited to certain serogroups, the prevention of invasive meningococcal infection and vaccination of close contacts have become possible in Japan. Since this vaccine available domestically is ineffective against serogroup B, serogroup information from invasive meningococcal infection patients is becoming increasingly important from the standpoint of response.

Outbreaks abroad and risk factors: In the "meningitis belt" region in sub-Saharan Africa, serogroup A was predominant, but after the vaccination campaign, other meningococcus serogroups are being detected. In Europe, the United States and Australia, B, C and Y serogroups make up the majority of the serogroups (see p. 8 of this issue). While cyclical epidemics continue to occur in the meningitis belt, sporadic cases and outbreaks at student dormitories are reported in developed countries. Since meningococcal disease has the ability to cause serious public health impact and to spread rapidly internationally, the International Health Regulations list meningococcal infection as a disease of "special national or regional concern" in Annex 2 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410_eng.pdf).

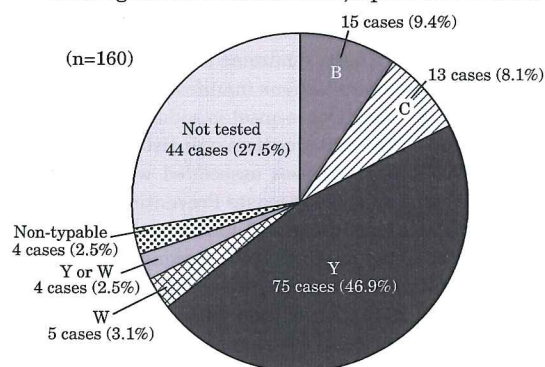
Risk factors for invasive meningococcal infection include those such as the Hajj, mass gatherings such as international events where there is a large number of participants, and settings such as student dormitories where there is communal living. (see p. 4 of this issue). Many of the cases reported domestically have often lacked overseas travel history (see p. 7 of this issue), indicating a need to recognize that infection can also occur domestically. In the situation of case occurrence, rapid notification and implementation of epidemiological investigation are necessary as infection prevention measures (see p. 5 of this issue). For the development of interventions, the analysis of the bacterial isolates is important, allowing for the importation route of meningococci to be traced and potential domestic transmissions to be detected. Therefore, close collaboration and strengthening the network among the clinical setting, local governments, prefectural and municipal public health institutes and NIID is necessary.

Figure 3. Age distribution of invasive meningococcal infection cases by gender, April 2013-October 2017



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of November 29, 2017)

Figure 4. Serogroups of *Neisseria meningitidis* isolates from invasive meningococcal infection cases, April 2013-October 2017



(Based on results of tests performed at NIID and data from the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases, as of November 29, 2017)

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 Environmental Health and Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases
Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111