



福島医発第830号(地)
令和2年6月16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(2020年5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

URL : <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 島田昇二郎

(健Ⅱ150)
令和2年6月1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 范 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2020年5月号＜特集：腸管出血性大腸菌感染症 2020年3月現在＞をお送りいたしますので、ご査収の程よろしく願い申し上げます。

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。

2020.6.14

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.41 No. 5 (No.483)

2020年 5 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

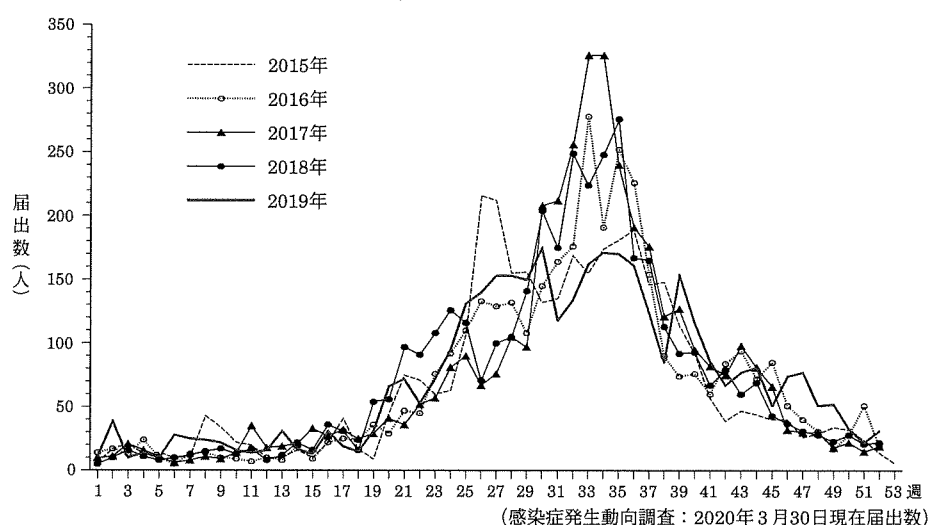
(禁 無断転載)

2019年 EHEC の血清型と臨床症状 3, 2019年 EHEC 食中毒事例 4, 大腸菌血清型別 PCR 法 5, 2019年 EHEC 集団感染事例の全ゲノム配列解析 6, 2019年分 EHEC の MLVA 法解析 7, 2019年 EHEC 感染症における HUS: NESID 9, EHEC 感染による HUS 症例の血清診断 10, 同一系列焼き肉店利用者の EHEC O157 食中毒 10, NESID をベースとした広域食中毒探知の取り組み 11, チャーター便帰国者の新型コロナウイルス検査結果と転帰: 第 1 便 12, 第 2 便 14, 第 3 便および第 1 ~ 3 便まとめ 15, 第 4, 5 便および第 1 ~ 5 便まとめ 16, 札幌市内中核病院での医療従事者の COVID-19 感染状況 18, COVID-19 検査陰性検体の病原体検査: 福岡県 20, 医療関連感染を疑った NDM-5 メタロ-β-ラクタマーゼ産生大腸菌 2 症例: 富山県 22, COVID-19 情報の効率的な把握・提供・共有のための北海道の取り組み 22, 情報入力用ファイルと集計用 GUI アプリを用いた日常業務内における COVID-19 把握例の紹介 23

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> 腸管出血性大腸菌感染症 2020年 3 月現在

図1. 腸管出血性大腸菌感染症週別届出数, 2015年第1週~2019年第52週



腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症はVero毒素 (Vero toxin: VTまたはShiga toxin: Stx) を産生、またはVT遺伝子を保有する EHEC の感染によって起こり、主な症状は腹痛、水様性下痢および血便である。嘔吐や38℃台の発熱を伴うこともある。VT等の作用により血小板減少、溶血性貧血、急性腎不全をきたして溶血性尿毒症症候群 (HUS) を引き起こし、脳症などを併発して死に至ることがある。

EHEC 感染症は感染症法上、3 類感染症に定められている。本感染症を診断した医師は直ちに保健所に届出を行い (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-03-03.html>), 保健所はその情報を感染症サーベイランスシステム (NESID) に報告する。医師が食中毒として保健所に届け出た場合や、保健所長が食中毒と認めた場合は食品衛生法に基づき、各都道府県等は食中毒の調査を行うとともに厚生労働省 (厚労省) へ報告する (https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/iryuu/index.html)。地方衛生研究所 (地衛研) は EHEC の分離・同定、血清型別、毒素型 (産生性が確認された VT 型または VT 遺伝子型) 別等を行

い、その結果を NESID の病原体検出情報に報告する (本号 3 ページ特集関連資料 1)。国立感染症研究所 (感染研) 細菌第一部は地衛研から送付された菌株の血清型、毒素型の確認を行うと同時に、反復配列多型解析 (MLVA) 法やパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法による分子疫学的解析を行っている (本号 6 & 7 ページ)。これらの解析結果は各地衛研へ還元されるとともに、必要に応じて食中毒調査支援システム (NESFD) で各自治体等へ情報提供されている。

感染症発生動向調査: NESID の集計によると、2019 年には EHEC 感染症患者 2,511 例、無症状病原体保有者 (患者発生時の積極的疫学調査や調理従事者等の定期検便などで発見される) 1,233 例、計 3,744 例が報告され (次ページ表)、例年同様夏期に報告が多かった (図 1)。都道府県別報告数 (無症状を含む) は東京都、北海道、福岡県、大阪府、神奈川県、愛知県、静岡県、兵庫県、埼玉県の上位 9 都道府県で全体の 50% を占めた。人口 10 万対届出数では佐賀県 (13.4) が最も多く、岩手県 (5.6)、北海道 (5.3)、群馬県 (5.2)、岐阜県 (5.1)、がそれに次いだ (次ページ図 2)。0 ~ 4 歳の人口 10 万対届出数では、佐賀県 (126.5)、岐阜県 (2 ページにつづく)

(特集つづき)

表. 腸管出血性大腸菌感染症届出数

診断年 (1/1～12/31)	届出数*	(うち有症者)	(%)
2010	4,135	(2,719)	(66)
2011	3,939	(2,659)	(68)
2012	3,770	(2,363)	(63)
2013	4,045	(2,624)	(65)
2014	4,156	(2,839)	(68)
2015	3,568	(2,338)	(66)
2016	3,647	(2,246)	(62)
2017	3,904	(2,606)	(67)
2018	3,855	(2,584)	(67)
2019	3,744	(2,511)	(67)
2020**	250	(158)	(63)

*無症状病原体保有者を含む

**2020年のみ期間が1/1～3/27

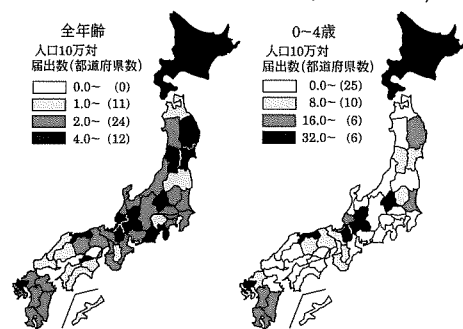
(感染症発生動向調査：2020年3月30日現在届出数)

県 (58.7)、滋賀県 (44.3) などが多かった (図2)。報告に占める有症者の割合は例年同様男女とも30歳未満、60歳以上で高かった (図3)。HUSを合併した症例は78例 (有症者の3.1%) で、そのうち45例からEHECが分離された。O血清群の内訳はO157が34例で、毒素型はVT2陽性株 (VT2単独またはVT1 & 2) が41例を占めた。有症者のうちHUS発症例の割合が最も高かったのは0～4歳の低年齢層で6.0%であった (本号9ページ)。届出時点でのEHEC感染による死亡例は3例であった。HUS症例の約3～4割からはEHECが分離されておらず、患者便中の毒素検出、または血清診断によるEHECの主要O群の血中抗体価の上昇によるEHEC感染によるHUSと確定診断された (本号10ページ)。

地衛研からのEHEC検出報告：地衛研から報告された2019年のEHECの菌検出数は1,784であった (本号3ページ)。この検出数は、保健所等が必要に応じて医療機関や民間検査機関に対して検出された菌株の提出等を求める検査を実施した実績であるため、EHEC感染者報告数 (表) より少ない。全検出数における上位のO血清群の割合は、O157が54%、O26が16%、O103が5.8%、O111が5.7%であった (本号3ページ)。毒素型でみると、2019年は例年同様O157ではVT1 & 2が最も多く、O157の58%を占め、VT2単独は40%であった。O26は例年同様VT1単独が最も多く、91%を占めたが、VT2単独が8.5%を占め、例年よりも多かった (例年は1%未満)。O157が検出された955例の主な症状は下痢61%、腹痛61%、血便46%、発熱22%であった。

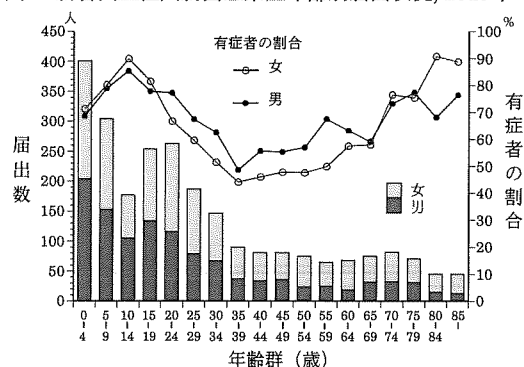
集団発生：2019年も保育施設等におけるEHEC感染症集団感染事例が発生し、人から人への感染によるものと推定された。一方、「食品衛生法」に基づいて都道府県等から報告された2019年のEHEC食中毒は20事例、患者数165名 (菌陰性例を含む) であった (2016年は14事例252名、2017年は17事例156名、2018年は32事例456名)。感染研細菌第一部での解析から、疫学的関連が不明な散发事例間で同一のMLVA型を示す菌株が広域から分離されていることが明らかとなっている

図2. 腸管出血性大腸菌感染症都道府県別届出状況, 2019年



(感染症発生動向調査：2020年3月30日現在届出数)

図3. 腸管出血性大腸菌感染症年齢別届出状況, 2019年



(感染症発生動向調査：2020年3月30日現在届出数)

(本号7 & 10ページ)。

予防と対策：牛肉の生食による食中毒の発生を受けて、厚労省は生食用食肉の規格基準を見直した (2011年10月、告示第321号)。さらに、牛肝臓内部からEHEC O157が分離されたことから、牛の肝臓を生食用として販売することを禁止した (2012年7月、告示第404号)。2012年には、漬物によるO157の集団発生を受けて、漬物の衛生規範が改正されている (2012年10月、食安監発1012第1号)。

EHECは少量の菌数 (100個程度) でも感染が成立するため、人から人への経路、または人から食材・食品への経路で感染が拡大しやすい。例年同様、2019年も飲食店等を原因施設とする食中毒事例 (本号4ページ特集関連資料2) が発生しており、EHEC感染症を予防するためには、食中毒予防の基本を守り、生肉または加熱不十分な食肉等を食べないように注意を喚起し続けることが重要である (<http://www.gov-online.go.jp/useful/article/201005/4.html>)。さらに、保育所での集団発生も多数発生しており、その予防には、手洗いの励行や簡易プール使用時における衛生管理が重要である (2018年改訂版・保育所における感染症対策ガイドライン <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11900000-Koyoukintoutoudoukateikyoku/0000201596.pdf>)。家族内や福祉施設内等で患者が発生した場合には、二次感染を防ぐため、保健所等は、感染予防の指導を徹底する必要がある。

<特集関連資料1> 腸管出血性大腸菌検出例の血清型別臨床症状, 2019年

Clinical manifestation of EHEC cases in Japan, according to bacterial serotype, 2019

(病原微生物検出情報: 2020年3月23日現在報告数)

血清型 Serotype	臨床症状* Clinical manifestation*											例数	
	不詳 ¹⁾	無症状 ²⁾	発熱 ³⁾	下痢 ⁴⁾	嘔気嘔吐 ⁵⁾	血便 ⁶⁾	腹痛 ⁷⁾	意識障害 ⁸⁾	脳症 ⁹⁾	HUS ¹⁰⁾	腎機能障害 ¹¹⁾	Cases	%
検出報告数 Total	3	632	317	933	188	584	860	—	2	27	19	1,784	100.0
O157:H7:VT1	—	—	—	2	—	—	2	—	—	—	—	3	0.2
O157:H7:VT2	—	104	71	204	42	146	191	—	1	9	7	350	19.6
O157:H7:VT1&VT2	1	74	103	273	68	228	288	—	1	7	7	411	23.0
O157:H-:VT1	—	2	—	2	—	2	3	—	—	—	—	5	0.3
O157:H-:VT2	—	3	4	12	1	8	14	—	—	1	—	18	1.0
O157:H-:VT1&VT2	—	38	18	52	10	31	49	—	—	—	—	101	5.7
O157:HUT:VT2	—	3	1	2	1	1	2	—	—	—	—	5	0.3
O157:HUT:VT1&VT2	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	—	2	0.1
O157:HNT:VT1	—	1	1	2	1	—	2	—	—	—	—	3	0.2
O157:HNT:VT2	—	2	5	7	3	6	5	—	—	1	1	13	0.7
O157:HNT:VT1&VT2	—	10	7	27	4	20	27	—	—	1	—	41	2.3
O157**	—	—	—	2	—	2	2	—	—	3	2	3	0.2
O157小計 subtotal	1	238	210	586	130	444	586	—	2	22	17	955	53.5
O26:H11:VT1	—	89	39	103	20	34	87	—	—	—	—	215	12.1
O26:H11:VT2	—	5	6	15	8	9	17	—	—	1	—	23	1.3
O26:H11:VT1&VT2	—	—	—	1	—	1	1	—	—	—	—	1	0.1
O26:H-:VT1	—	13	8	12	—	10	8	—	—	—	—	28	1.6
O26:HUT:VT1	—	—	—	2	—	1	2	—	—	—	—	2	0.1
O26:HNT:VT1	—	5	4	8	—	4	7	—	—	—	—	13	0.7
O26:HNT:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O26小計 subtotal	—	113	57	141	28	59	122	—	—	1	—	283	15.9
O103:H2:VT1	—	30	9	32	5	10	16	—	—	—	—	64	3.6
O103:H2:VT1&VT2	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0.2
O103:H11:VT1	—	1	1	2	—	—	1	—	—	—	—	3	0.2
O103:H26:VT1	—	—	—	2	—	1	1	—	—	—	—	2	0.1
O103:H-:VT1	—	2	1	2	1	—	1	—	—	—	—	4	0.2
O103:HUT:VT1	—	2	1	1	1	—	1	—	—	—	—	3	0.2
O103:HNT:VT1	—	9	—	11	1	4	9	—	—	—	—	24	1.3
O103小計 subtotal	—	47	12	50	8	15	29	—	—	—	—	103	5.8
O111:H-:VT1	—	7	3	11	1	—	13	—	—	—	—	20	1.1
O111:H-:VT2	—	—	1	1	—	—	1	—	—	—	—	1	0.1
O111:H-:VT1&VT2	—	16	8	25	3	9	16	—	—	—	1	50	2.8
O111:HUT:VT1	—	16	—	6	—	1	3	—	—	—	—	22	1.2
O111:HUT:VT1&VT2	—	2	1	1	—	1	1	—	—	—	—	4	0.2
O111:HNT:VT1	—	2	1	1	—	—	1	—	—	—	—	3	0.2
O111:HNT:VT2	—	—	1	1	—	1	1	—	—	—	—	1	0.1
O111:HNT:VT1&VT2	—	—	—	1	—	1	1	—	—	—	—	1	0.1
O111小計 subtotal	—	43	15	47	4	13	37	—	—	—	1	102	5.7
O121:H10:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O121:H19:VT1	—	—	1	1	1	1	1	—	—	—	—	1	0.1
O121:H19:VT2	1	14	6	32	7	17	30	—	—	2	1	58	3.3
O121:H-:VT2	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	2	0.1
O121:HNT:VT2	—	1	—	1	—	1	1	—	—	—	—	2	0.1
O121:HNT:VT1&VT2	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O121小計 subtotal	2	16	8	36	8	19	33	—	—	2	1	65	3.6
O145:H28:VT2	—	—	—	2	—	1	1	—	—	—	—	2	0.1
O145:H-:VT1	—	1	1	1	1	1	1	—	—	—	—	2	0.1
O145:H-:VT2	—	6	3	16	2	17	21	—	—	1	—	30	1.7
O145:HNT:VT2	—	2	—	1	1	—	1	—	—	—	—	3	0.2
O145小計 subtotal	—	9	4	20	4	19	24	—	—	1	—	37	2.1
O91:H14:VT1	—	4	1	—	—	—	—	—	—	—	—	6	0.3
O91:H14:VT1&VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O91:H21:VT2	—	3	—	2	—	1	2	—	—	—	—	5	0.3
O91:H-:VT1	—	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	0.2
O91:H-:VT1&VT2	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	—	2	0.1
O91:HUT:VT1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0.1
O91:HNT:VT1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0.1
O91:HNT:VT1&VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O91小計 subtotal	—	18	1	3	—	1	3	—	—	—	—	23	1.3
O8:H9:VT2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0.1
O8:H19:VT2	—	6	—	1	—	—	1	—	—	—	—	7	0.4
O8:H49:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O8:HNT:VT2	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	0.3
O8小計 subtotal	—	15	—	1	—	—	1	—	—	—	—	16	0.9
O115:H5:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O115:H10:VT1	—	5	1	1	—	—	1	—	—	—	—	7	0.4
O115:HNT:VT1	—	2	—	—	—	—	1	—	—	—	—	3	0.2
O115小計 subtotal	—	8	1	1	—	—	2	—	—	—	—	11	0.6
O4:H2:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O5:H-:VT1	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	1	0.1
O15:H18:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O15:H-:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O18:H7:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O18:H7:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O18:HUT:VT2	—	—	1	1	—	1	1	—	—	—	—	1	0.1
O23:H14:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O24:H18:VT1	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O34:H32:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1

次ページに続く

前ページの続き

血清型 Serotype	臨床症状* Clinical manifestation*											例数 Cases	%
	不詳 ¹⁾	無症状 ²⁾	発熱 ³⁾	下痢 ⁴⁾	嘔気嘔吐 ⁵⁾	血便 ⁶⁾	腹痛 ⁷⁾	意識障害 ⁸⁾	脳症 ⁹⁾	HUS ¹⁰⁾	腎機能障害 ¹¹⁾		
O36:HUT:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O38:H21:VT1&VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O40:H8:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O55:HUT:VT2	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O59:H19:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O65:H19:VT1&VT2	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	1	0.1
O66:H25:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O69:H11:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O74:H20:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O76:H19:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O76:H19:VT1&VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O77:H45:VT2	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	1	0.1
O81:HUT:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O84:H-:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O87:H16:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O88:H25:VT1&VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O102:H8:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O113:H21:VT2	—	—	—	1	1	—	1	—	—	—	—	1	0.1
O116:H9:VT1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O118:H2:VT1	—	—	—	1	—	1	2	—	—	—	—	2	0.1
O119:HNT:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O128:H2:VT1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0.1
O128:H2:VT1&VT2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0.1
O128:H21:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O128:HNT:VT1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O128:HNT:VT2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0.1
O130:H11:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O136:H16:VT1	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O146:H10:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O146:H21:VT1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0.1
O146:H-:VT2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0.1
O150:H10:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O152:H8:VT1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O152:H8:VT1&VT2	—	—	—	1	1	—	1	—	—	—	—	1	0.1
O156:H25:VT1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0.1
O165:H25:VT2	—	—	1	1	—	1	1	—	—	—	—	1	0.1
O165:H-:VT2	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	0.1
O165:H-:VT1&VT2	—	—	2	2	—	1	2	—	—	—	—	2	0.1
O166:H15:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O166:HNT:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O168:HNT:VT1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O171:H-:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O174:H2:VT1	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	1	0.1
O174:H2:VT1&VT2	—	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	0.2
O174:H-:VT1&VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O177:H25:VT2	—	—	1	1	—	1	1	—	—	—	—	1	0.1
O179:H8:VT1&VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O182:H25:VT1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0.1
O185:H7:VT2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
O186:H2:VT2	—	2	—	5	—	3	3	—	—	—	—	8	0.4
Others	—	2	1	1	1	—	—	—	—	—	—	3	0.2
O untypable	—	70	2	26	—	4	8	—	—	1	—	107	6.0

UT: Untypable, NT: Not typed, *2つ以上の臨床症状が報告された例を含む **O抗原凝集抗体検出 **detection of antibodies against *Escherichia coli* O groups
 *Includes cases for whom two or more symptoms were reported, 1) no data, 2) no symptoms, 3) fever, 4) diarrhea,
 5) nausea/vomiting, 6) bloody diarrhea, 7) abdominal pain, 8) disturbance of consciousness, 9) encephalopathy, 10) hemolytic uremic syndrome, 11) renal failure
 (Infectious Agents Surveillance System: Data based on reports from public health institutes received before March 23, 2020)

<特集関連資料2> 腸管出血性大腸菌による食中毒発生事例, 2019年

No.	発生地	発生日	原因食品	原因施設	摂食者数	患者数	死者数
1	東京都	2月11日	施設提供の食事	飲食店	8	5	0
2	東京都	2月14日	柔らかハラミ	飲食店	3	2	0
3	神奈川県	2月14日	不明 (店提供の食事)	飲食店	4	1	0
4	兵庫県	2月14日	焼肉	飲食店	29	3	0
5	大阪府	2月17日	店提供の食事	飲食店	2	1	0
6	埼玉県	5月20日	タレが効いたサイコロステーキ丼 (推定)	飲食店	14	12	0
7	兵庫県	5月27日	店提供の食事	飲食店	7	7	0
8	静岡県	6月7日	不明 (店提供の食事)	飲食店	不明	35	0
9	静岡県	6月16日	不明 (提供された給食)	事業場	85	6	0
10	大分県	6月23日	不明	飲食店	71	15	0
11	東京都	7月3日	店提供の食事	飲食店	299	2	0
12	北海道	7月18日	共同調理した食事	その他	118	31	0
13	新潟県	8月22日	不明 (弁当)	飲食店	30	10	0
14	大阪府	8月26日	不明 (店提供の食事)	飲食店	10	3	0
15	東京都	9月10日	施設提供の食事	飲食店	44	9	0
16	山口県	9月18日	店提供の食事 (加熱不十分な牛肉を含む)	飲食店	3	2	0
17	群馬県	9月24日	店提供の食事	飲食店	15	6	0
18	茨城県	10月23日	店提供の食事 (昼食)	飲食店	14	7	0
19	国内不明	11月29日	不明	不明	不明	2	0
20	東京都	12月18日	店提供の食事	飲食店	10	6	0

厚生労働省・食中毒統計資料「令和元年(2019年)食中毒発生事例」より改変
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/shokuhin/syokuchu/04.html

<特集関連情報>

大腸菌の血清型別PCR法

大腸菌のO血清群(O群)とH型の判定には、PCR法が利用できる。手順やプライマー配列の詳細については、「腸管出血性大腸菌(EHEC)検査・診断マニュアル 2019年9月改訂」(<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/EHEC20190920.pdf>)を参考にされたい。

血清型別の概要

大腸菌の血清型はO群とH型を組み合わせたO:H型により表され、分離株を細分類する際のゴールドスタンダードとなっている。O抗原とH抗原の実体は、それぞれ菌体表面に発現するリポ多糖の糖鎖部分(O抗原糖鎖)と、細菌の運動器官であるべん毛の主要構成タンパク質(フラジェリン)である。大腸菌の血清型に関する国際的な基準はデンマーク国立血清学研究所(Statens Serum Institut: SSI)が管理しており、2020年3月現在、O1からO188までのO群と、H1からH56までのH型が規定されている。分離株の血清型が同じであれば、同一起源から分岐したクローン集団であると予測でき、EHECをはじめとする病原性大腸菌の調査を行う上での重要な情報となる。SSI Diagnosticaからは、規定されている全血清型に対応した抗血清が販売されている。しかし、それぞれの抗血清は高価で、すべての混合血清と単味血清を各機関で備えておくことはコスト面で難しい。一方で、国内メーカーから販売されている大腸菌免疫血清は50種類のO群(混合血清に含まれないO45およびO104を加えると52種類)と22種類のH型のみが対象となる。

EHECにみられるO群の傾向

EHECは志賀毒素を産生し、感染者の一部は出血性大腸炎や溶血性尿毒症症候群(HUS)などを呈して重症化することから、特に注意が必要とされている。EHECの代表的なO群はO157とO26であり、さらにO111、O103、O121、O145と続く。本誌で報告された2014~2018年の5年間のデータによると、上記6種類のO群は、ヒトから分離されたEHEC全体の約94%を占めた。一方で、残る6%(約600株)にはO91やO165をはじめとする計75種類のO群が確認された。そのうちの19種類では血便やHUSを呈した患者由来株が含まれ、さらにそのうちの10種類は国内メーカーの免疫血清が対象としないO群であった。

O-genotyping PCRの特徴

稀な血清型に属するEHECが原因だと考えられる重症化事例も散発しており、広域なO群にも対応できる検査法を備えておくことが望まれる。その対応策として、*Escherichia coli* O-genotyping PCR (Og-typing PCR)が利用できる。O抗原の合成にかかわる遺伝子の一部はそれぞれのO群に特有な塩基配列を有して

おり、Og-typing PCRは、それらを標的とした162種類のプライマーペアを含む20種類のマルチプレックスPCRキットからなる。本法を用いることで広域なO群の網羅的かつ短時間での判定が可能となる。

Og-typing PCRの評価結果¹⁾

- ・ O1からO187までの参考株を用いた評価: O群とPCRの結果が100%一致
- ・ O群が判明している野生株579株(176種類のO群)を用いた評価: O群とPCRの結果が91%一致(不一致: 2%, 2種類のPCR産物: 1%, PCR産物なし: 6%)

H-genotyping PCRの特徴

同じO群であってもH型が異なれば系統群に関連性はない(または遠い)ことが多く、ゲノム構造も異なることから、表現型や保有する病原性遺伝子レパートリーも違ってくる(表)。つまり、H型を決定してO群の情報と組み合わせることで、より詳細な菌株情報を得ることができる。しかし、凝集試験によるH型別の弱点として以下の2つが挙げられる。1つ目は、H抗原の準備に手間と時間がかかる点である。明瞭な凝集反応を観察するためには、べん毛を十分に発現させた菌体が必要となる。そこで抗原を準備する際には半流動培地で2~5回の転培を行うため、2~3日を要する。2つ目は、運動性を有さない菌株はべん毛を発現していないために型別できない点である。糞便や環境から分離される大腸菌の一部は運動性を有していない。例えば、ヒトから分離されるEHEC O157とO26の5~10%、EHEC O111の少なくとも80%は運動性が無い。そのため、これら非運動性株は、「H-またはHNM(non-motile)」とひとまとめにせざるを得ない。これらの解決策として、*E. coli* H-genotyping PCR (Hg-typing PCR)が利用できる。フラジェリン遺伝子(*fliC*など)上にはそれぞれのH型に特有な塩基配列があり、それらを標的とすることで識別が可能となる。Hg-typing PCRは、それぞれのH型を識別できる51種類のプライマーペアを含む10種類のマルチプレッ

表. O157、O111、O103でみられる多様なH型の一例

O群*	H型	ST***	stx1/stx2	eae	bfpA	aggR	使用したゲノム情報 (Accession no.)
O157	H7	11	+	+	-	-	BA000007.3
	H16	1011	-	-	-	-	CP007592.1
	H39	5611	-	+	-	-	AMUP00000000
	H43	155	-	-	-	-	AHZD02000000
	H45	725	-	+	-	-	AIBZ00000000
O111	H-(H8)**	16	+	+	-	-	AP010960.1
	H2	3	-	+	+	-	AH801000000
	H9	381	-	+	-	-	CP035751.1
	H21	40	-	-	-	+	AH001000000
O103	H2	17	+	+	-	-	AP010958
	(H11)**	723	+	+	-	-	CP028112.1
	H25	343	+	+	-	-	CP027544.1

* O157: H7, O111: H8/H-, O103: H2がEHECの代表的な血清型

** *fliC*の塩基配列より想定された本来のH型

*** MLST(Achtmanらの手法)による系統分類の結果(ST: Sequence type)

クスPCRキットからなる。非運動性株であってもフラジェリン遺伝子を完全な形で保有しているケースが多く、PCR法であれば本来のH型を推定することができる。

Hg-typing PCRの評価結果²⁾

- ・ H1からH56までの参考株を用いた評価：H型とPCRの結果が100%一致
- ・ H型が判明している野生株277株（49種類のH型）を用いた評価：H型とPCRの結果が100%一致
- ・ 非運動性76株を用いた評価：全株がいずれかに型別（その後の研究で、非運動性株の中には*fliC*を欠失しているために判定不能となるケースも確認されている）

PCR法の留意点

Og-typing PCRの評価において、不一致となった2%の試験株の詳細は、「PCRの結果に応じたO群血清でも凝集したが、他の血清でより強く凝集したためにそちらを最終判定結果とした」ケースと、「標的遺伝子は保有していたが、それに応じたO群血清ではまったく凝集しなかった」ケースであった。以上の結果より、血清による非特異的凝集と、機能を失った遺伝子（または他の用途で使用される類似遺伝子）の存在が、それぞれの不一致の原因であると推察された。試験株の6%ではいずれのキットにおいてもPCR産物が得られなかった。これら判定不能株のゲノム解析を行ったところ、既報のO抗原合成遺伝子から70-95%程度に塩基配列が多様化したものや、新しいタイプが複数見つかった。一部の新規タイプについては既に判定プライマーを開発し、配列情報などを公開している^{3,4)}。PCR法を利用する際には、ごく一部でこのような不一致となるケースがあることに留意する必要がある。今後も病原性や疫学情報を考慮しながら、判定不能株への対応（検査法の開発）を検討していく予定である。

参考文献

- 1) Iguchi A, *et al.*, J Clin Microbiol 53 (8) : 2427-2432, 2015
- 2) Banjo M, *et al.*, J Clin Microbiol 56 (6) : e00190-18, 2018
- 3) Iguchi A, *et al.*, Front Microbiol 7: 765 doi: 10.3389/fmicb.2016.00765
- 4) Iguchi A, *et al.*, Microb Genom 3 (9) : e000121, 2017

宮崎大学農学部
井口 純

<特集関連情報>

2019年に報告された腸管出血性大腸菌集団感染事例の全ゲノム配列解析

現在、腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症の早期検知や原因の究明を目的としたサーベイランスでは、multilocus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) やパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法といった分子型別手法を用いた菌株間の比較が行われている。近年、高速シーケンサーの実用化により、集団感染等の調査に全ゲノム配列 (whole-genome sequence: WGS) を用いた解析が確立されつつある。そこで、2019年に発生した飲食店関連の集団感染由来株およびMLVA類似株のWGS解析を行った。

方 法

下記2事例の株について、MiSeq (Illumina) を用いてWGSを解読し、既報 (Lee, *et al.*, Appl Environ Microbiol 2019; 85) のパイプラインを用いて、共通領域 (コアゲノム) 中の単一塩基多型 (SNP) 解析を行った。

事例 1

本事例は、全国的にチェーン展開する飲食店で食中毒として認定された事例であり（本号10ページ参照）、食中毒事例以外にも同一MLVA型（18m0541）の株が全国で分離されていた。本MLVA型と最も類似したMLVA型を示す国内株とは4ローカス（4カ所のリピート部位）で差異があり、近縁型はみつかなかった。そのため、本MLVA型の13株（A01-A13）についてSNP解析を行った。その結果、既存の国内WGS解読株との間に近縁な株はみつからず、最も系統的に近い株とは160カ所以上のSNPが存在した。一方、同一MLVA型内では最大4カ所のSNPが存在するのみであった（図1）。このため、解析した株はいずれも同一由来である可能性が示された。

事例 2

本事例は、食中毒と認定されなかったものの焼肉チェーン店での関連性が強く疑われる事例で、東北から近畿地方の広範にわたる地域から患者が発生した。主なMLVA型（19m0487）を中心に、同MLVA型のsingle locus variant (SLV, 19m0506, 19m0508, およ

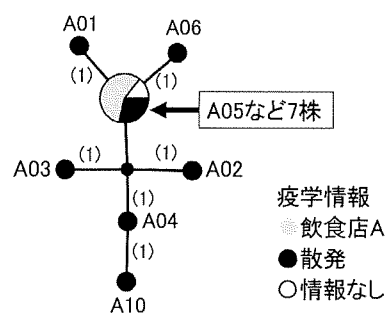


図1. 事例1 関連株間の単一塩基多型 (SNP) 数
丸印が各菌株を、カッコ内の数字が株間のSNPの数を示す

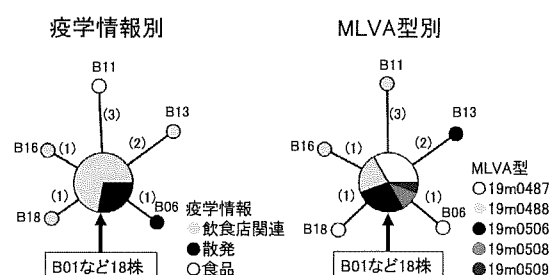


図2. 事例2 関連株間の単一塩基多型 (SNP) 数
丸印が各菌株を、カッコ内の数字が株間のSNPの数を示す。菌株の疫学情報別またはMLVA型別にノードを色分けしている

び19m0509) およびdouble locus variant (DLV, 19m0488) からなるコンプレックス (19c058) を形成していた。また、これらのMLVA型を示す株が、該当焼肉チェーン店の食品および散発事例から分離されていた。そこで、19c058の23株 (B01-B23) について、事例1と同様のSNP解析を行った。その結果、同コンプレックスの株と国内WGS解読株で最も近縁な株とは40カ所以上のSNPが存在した。コンプレックス内でのSNPは0-5カ所であり、解析した株はすべて同一由来である可能性が示された (図2)。

考 察

WGSとMLVAとの比較を行った既報 (Lee, *et al.*, Appl Environ Microbiol 2019; 85) と同様に、MLVAでの差異が1ローカス以内 (同一型またはSLV) の株間では、ごく少数のSNPのみ認められた。一方、事例2のようにDLVが存在する場合にも、WGSを用いることによって菌株間の近縁性を示すことが可能であった。このように、MLVAのみでは集団感染の判断がつきづらい場合でも、WGSによってより蓋然性の高い分子型別が可能となった。しかしながら、いずれの事例の菌株においても、近縁な国内由来株は見出されなかった。EHECの伝播経路の解明には、患者、食品、および動物由来EHEC

のゲノム情報のさらなる蓄積が求められる。

国立感染症研究所細菌第一部

李 謙一 伊豫田 淳 泉谷秀昌 大西 真

<特集関連情報>

2019年に分離された腸管出血性大腸菌のMLVA法による解析

国立感染症研究所 (感染研) 細菌第一部では2014年シーズンから腸管出血性大腸菌O157, O26, O111, 2017年からさらにO103, O121, O145, O165, O91について、反復配列多型解析 (multilocus variable-number tandem repeat analysis: MLVA) 法による分子疫学サーベイランスを行っている。本稿では2020年3月25日時点における、2019年分離株のMLVA法による解析結果をまとめた。

感染研に送付された腸管出血性大腸菌2019年分離株は3,097株 (同時期前年比0.6%増; 2018年6月29日付の厚生労働省事務連絡「腸管出血性大腸菌による広域的な感染症・食中毒に関する調査について」に基づいて送付されたMLVAデータ286株分を含む) であり、このうち2,785株 (90%) をMLVA法で解析し型名を付与した。各血清群における解析株数、検出型数およびSimpson's Diversity Index* (SDI) は、O157が1,701株, 719型, 0.996 (0.994), O26が506株, 228型, 0.981 (0.979), O111が164株, 86型, 0.960 (0.980), O103が198株, 61型, 0.898 (0.833), O121が78株, 39型, 0.947 (0.913), O145が93株, 24型, 0.831 (0.912), O165が4株, 4型, 1.00 (1.00), O91が41株, 36型, 0.994 (0.993) であった (カッコ内は昨年同時期のSDI)。株数の同時期前年比は、O157: 3.4%減, O26: 22%減, O111: 91%増, O103: 42%増, O121: 50%減, O145: 90%増, O165: 増減なし, O91: 17%増であった。

表1に血清群O157, O26, O111のうち検出された

表1. 検出数上位のMLVA型の各遺伝子座におけるリピート数

MLVA型	株数	EH111-11	EH111-14	EH111-8	EH157-12	EH26-7	EH1-1	EH2-2	EH5-5	EH6-6	O157-3	O157-34	O157-9	O157-25	O157-17	O157-19	O157-36	O157-37	コンプレックス
19m2033	45	2	1	1	2	5	3	19	-2	-2	-2	1	9	2	-2	1	-2	-2	19c201
19m2103	37	2	1	1	2	3	12	15	-2	14	-2	1	10	2	-2	1	-2	-2	19c208
19m0046	35	2	-2	1	6	-2	10	5	-2	-2	10	9	12	5	4	7	8	5	19c010
19m0080	34	2	-2	1	4	-2	6	4	-2	-2	10	11	11	5	9	7	6	6	19c007
19m0169	32	2	-2	1	5	-2	6	5	-2	-2	23	9	7	2	14	7	4	7	19c031
16m0103	32	2	-2	1	6	-2	14	4	-2	-2	14	9	5	6	4	7	10	6	19c028
19m0488	25	2	-2	1	7	-2	8	4	-2	-2	16	9	11	5	4	7	4	10	19c058
19m3035	24	4	1	5	2	-2	10	6	-2	3	-2	3	12	2	-2	1	-2	12	19c305
19m0112	22	3	-2	1	4	-2	5	4	-2	-2	11	12	14	8	7	6	3	7	19c044
18m0249	22	2	-2	1	4	-2	5	4	-2	12	8	12	12	8	7	6	3	6	19c011
18m0541	22	2	-2	1	4	-2	4	5	-2	-2	-2	9	11	3	5	6	6	3	

-2は増幅産物なしを表す

コンプレックス: 当該MLVA型が含まれたコンプレックスを表す

表2. 広域株のブロック別分布

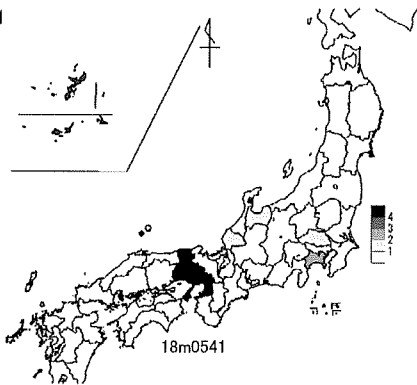
血清群	毒素型	型/コンプレックス	株数	機関数 ^{*1}	北海道 新潟	東北 関東	甲信 静岡	東海 北陸	近畿	中国 四国	九州
O157	VT2	19c058	60	27	19	21	12	2	6	0	
O157	VT2	19c010	38	20	11	9	0	14	4	0	
O157	VT1+VT2	19c030	32	16	4	5	0	4	8	11	
O157	VT1+VT2	19c026	24	15	0	8	5	8	0	3	
O157	VT2	19c028	34	13	0	34	0	0	0	0	
O157	VT2	19c033	16	11	0	15	0	0	1	0	
O157	VT1+VT2	19c051	12	11	0	5	1	2	0	4	
O157	VT1+VT2	18m0541 ^{*2}	22	13	0	4	2	8	0	4	
O145	VT2	19m6006	35	12	0	13	19	3	0	0	
O157	VT1+VT2	19c027	16	9	2	14	0	0	0	0	

*1、上位10を示した

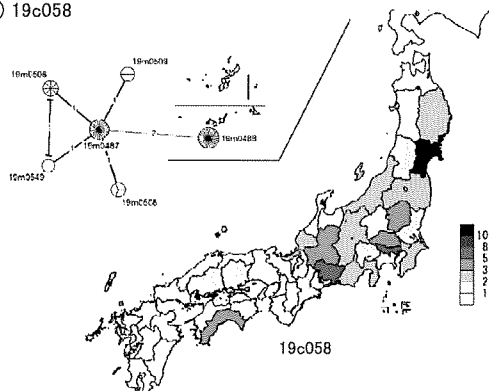
*2、国立医薬品食品衛生研究所株4株を含む

図. 広域事例に関連した MLVA コンプレックス/型の地理的分布および minimum spanning tree (3種以上の MLVA 型を含むコンプレックスのみ)

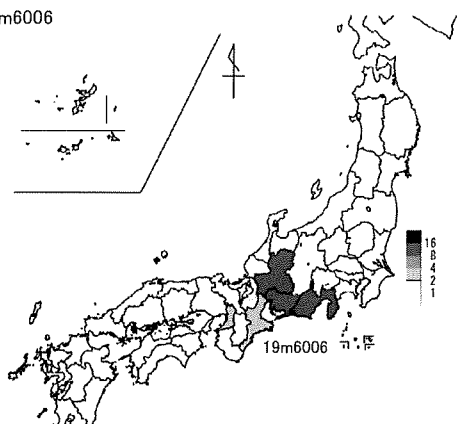
a) 18m0541



b) 19c058



c) 19m6006



菌株数が多かった MLVA 型およびその各遺伝子座のリピート数を示す。

MLVAでは、リピート数が1遺伝子座において異なるsingle locus variant (SLV) など、関連性が推測される型をコンプレックスとしてまとめる様式をとっている。2019年は96のコンプレックスが同定された。

MLVA法によって試験した菌株に関し、送付地方衛生研究所(地衛研)等(機関)の数に基づいて広域株の検索を行った。5以上の機関で検出された広域コンプレックスは15種類、コンプレックスに含まれないが5機関以上で検出された広域型は18種類であった。計632株が広域コンプレックス/型に含まれた。上位の当該コンプレックス/型および分離地域(ブロック)は表2に示す通りである。このうち、2019年に発生した広域集団事例に関連した18m0541(本号6&10ページ参照),ならびに19c058(本号6ページの事例2参照)および19m6006について、当該コンプレックス/型に含まれる菌株の分離地域およびMLVAに基づくminimum spanning treeを図に示す。

MLVA法により迅速な菌株解析が可能となったことで、集団事例および家族内事例における菌株の同一性、散发例も含めた事例間の関連性および広域性の有無などの情報が、よりリアルタイムに還元できるようになってきている。MLVA法の結果に基づいて実施された自治体からの疫学情報の共有などから、事例間のつながりが明らかにされるなど、事例対応に有益であったことも少なからずあった。

上記事務連絡によって、血清群O157, O26, O111について地衛研で実施したMLVAデータから直接MLVA型を付与し、当該型の一覧をMLVAリストとして共有することが開始された。今後も迅速な菌株解析ならびに情報共有に努めていくので、引き続き関係機関のご理解とご協力をお願いしたい。

*多様性を表す指数の一つ。0-1の範囲で1に近いほど多様性が高く、0に近いほど多様性が低いことを示す。

国立感染症研究所細菌第一部

泉谷秀昌 李 謙一 伊豫田 淳 大西 真

<特集関連情報>

腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群, 2019年

溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome: HUS) は腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症の重篤な合併症の一つである。感染症発生動向調査で2019年に報告されたEHEC感染症のHUS発症例に関してまとめを報告する。

HUS発生状況

感染症発生動向調査に基づくEHEC感染症の報告数 (2020年3月30日現在, 以下暫定値) は, 2019年〔診断週が2019年第1～52週 (2018年12月31日～2019年12月29日)〕が3,744例 (うち有症状者2,511例: 67%) で, そのうちHUSの記載があった報告は78例であった。性別は男性24例, 女性54例で女性が多かった (1: 2.25)。年齢は中央値が8歳 (範囲: 0～87歳) で, 年齢群別では0～4歳が24例 (31%) で最も多かった。有症状者に占めるHUS発症例の割合は全体で3.1%, 年齢群別では0～4歳が6.0%で最も高く, 次いで5～9歳が5.9%, 10～14歳が4.5%の順であった (図)。

EHEC診断方法と分離菌およびO抗原凝集抗体

診断方法は, 菌の分離が45例 (58%), 患者血清によるO抗原凝集抗体の検出が31例 (40%), 便からのVero毒素 (VT) 検出が2例 (3%) であった (表)。

菌が分離された45例の血清群と毒素型は, 血清群別ではO157がHUS症例の76% (34例) を占め, 毒素型ではVT2陽性株 (VT2単独またはVT1&2) が91% (41例) を占めた。また, 患者血清のみで診断された31例のうち, O抗原凝集抗体が明らかになった4例すべてがO157であった。

感染原因・感染経路

確定または推定として報告された感染原因・感染経路 (重複含む) は, 経口感染が47例 (60%), 接触感染が9例 (12%), 動物・蚊・昆虫等からの感染が1例 (1%), 「記載なし」または「不明」の報告が25例 (32%) であった。経口感染と報告された47例中23例

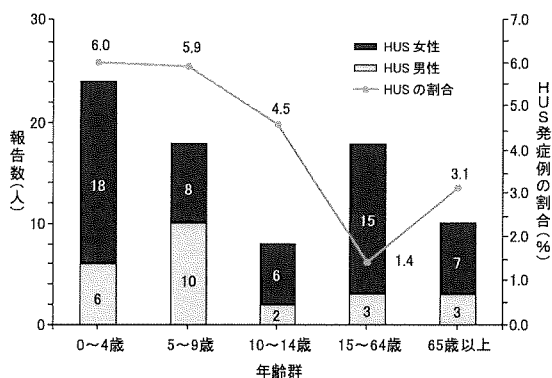


図. 年齢群別HUS発症例報告数と有症状者に占める割合, 2019年 (n=78)

表. HUS発症例における分離菌の血清群と毒素型, 2019年

()内は死亡例を再掲

O血清群	毒素型	HUS 発症例
O157	VT2	16 (2)
	VT1&2	15 (1)
	VT不明	3
	小計	34
non-O157	O26 VT2	1
	O111 VT1&2	1
	O145 VT2	1
	O121 VT2	3
	O165 VT1&2	1
	小計	7
不明	VT2	2
	VT1&2	1
	VT不明	1
	小計	4
総計		45 (3)

<参考>菌分離以外の診断によるHUS報告症例

血清でのO抗原凝集抗体	31
〔うちO157LPS抗体陽性〕	[4]
便でのVero毒素検出	2

に肉類の喫食が記載され, うち生肉 (ユッケ, レバー, 牛刺し, 加熱不十分な肉等) の記載は4例 (ユッケ2例, 生センマイ1例, 生の鶏肉1例) であった。

臨床経過 (症状・転帰)

保健所への届出時に報告された臨床症状は, 昨年と同様に腹痛, 血便の出現率がそれぞれ58例 (74%), 55例 (71%) と高く報告されていた。また, 届出時に脳症を合併していた症例は10例 (13%) であった。届出時点で報告されていた死亡は3例で, HUS発症例全体での致死率は3.8%であった。

考 察

2019年に報告されたHUS発症78例は, 現在の届出基準で比較可能な2006年以降で過去最少であった2018年に次ぐ少なさであり, 有症状者に占めるHUS発症例の割合3.1%も過去最低の2018年に次ぐ低さであった。10歳未満の小児が多数を占め, 女性が多いという傾向は従来通りであった。

感染原因・感染経路では, 例年同様「肉類の喫食」が一定数報告されており, うちEHEC感染リスクが高いとされる生肉喫食の記載も依然として数例報告されていた。EHEC感染に伴うHUS等の重症化の要因は不明な点が多いため, EHECの感染そのものを予防することが重要である。EHEC感染予防として, 生肉 (加熱不十分な肉を含む) の喫食を避けること, 食事前の手洗い, 調理時の食品の適切な取り扱い等の基本的な食中毒予防だけでなく, 保育施設や家庭内での患者との接触後や, 動物との接触後に十分な手洗いを行うなどの注意を払うことも重要である。

国立感染症研究所感染症疫学センター

<特集関連情報>

腸管出血性大腸菌感染によるHUS症例の血清診断について

腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染による重症例である溶血性尿毒症症候群 (HUS) は国内で年間100例前後報告されている (本号9ページ参照)。このうち、EHECが分離されないHUS症例は2006～2019年までの平均で34.4%であり、これらの症例では患者便中の志賀毒素の検出、または患者血清中の抗大腸菌 (O157, O26, O111, O121, O145, O165, O103等) の重症例に多いEHECのO群) に対する凝集抗体陽性でEHECによるHUS症例の確定診断とされている。国立感染症研究所細菌第一部で2009～2019年までに実施したHUS患者の血清診断は全104例あり、このうち大腸菌凝集抗体が陽性となった事例は84例であった (陽性率80.7%)。最も陽性数の多かったO群はO157で52.2%を占めたが、次いで陽性数の多いO群はO121 (11.1%), O165 (10%) であった。このうち、血清群O165はEHECの総分離数としては9番目に多く、重症例 (血便、HUS、脳症、死亡例を含む) 由来のEHECとしては7番目に多い分離数であるが (細菌第一部の集計)、EHECの選択分離培地として頻用される培地の多くで生育不良であることが報告されていることから、注意を要する¹⁾。当初はEHEC不分離とされたHUS症例で、細菌第一部で実施した血清診断でO165抗体陽性となり、その後患者便からO165が再分離された事例がこれまでに少なくとも3例あることから、O165を含むEHECの選択分離培地で生育しないEHECが存在することを念頭に重症例におけるEHECの分離を実施するよう、関係各位にお知らせしたい。さらに、当所で再実施したHUS患者便の細菌検査によって、マイナーなO群のEHECや大腸菌と類縁の志賀毒素産生性 *Escherichia albertii* の分離なども報告されている (長岡宏美ら, IASR 37: 254-255, 2016)。

HUS症例における血清診断・便検査等のご依頼は随時受け付けております。国立感染症研究所細菌第一部までご連絡下さい (メールアドレス: ehacアットマークniid.go.jp)。

参考文献

1) 日本食品微生物学会雑誌

Jpn J Food Microbiol 32 (4) : 192-198, 2015

国立感染症研究所細菌第一部
伊豫田 淳 大西 真

<特集関連情報>

大阪府、横浜市、足立区、八王子市および神戸市から報告された同一系列の焼き肉店を利用した腸管出血性大腸菌O157 (VT 1, VT 2) による食中毒事案について

はじめに

同一系列の焼き肉店を平成31 (2019) 年2月9～12日にかけて利用し、下痢、嘔吐等の症状を呈する者の8名 (合計5店舗) の便から、腸管出血性大腸菌O157 (VT 1, VT 2) が5自治体で検出されていることが判明した。厚生労働省 (厚労省) は2月25日付けで、全国の自治体に対し、食中毒の被害拡大防止の観点から、腸管出血性大腸菌による感染症法に基づく届出情報や食品による被害情報の苦情等の相談があった場合は、同系列店舗の利用状況を調査すること等を通知した。

その結果、3月末日までに感染が判明した15名の便より分離された菌株のMLVA型がすべて一致した。また、国立医薬品食品衛生研究所 (国衛研) 等において、系列店で保管されていた牛ハラミおよびその関係材料を検査したところ、腸管出血性大腸菌O157を検出し、患者便と反復配列多型解析 (multilocus variable-number tandem repeat analysis: MLVA) 型が一致した。この牛ハラミは、患者の多くが喫食しており、当該系列店のみに提供されていた。当該系列店の焼き肉店は2月25日より全店舗の営業を自粛しており、重篤な患者は認められなかった。

今般、上記の事案について広域的な食中毒事案として報告する。

事案の概要

平成31 (2019) 年2月25日、同一系列の焼き肉店を2月9～12日にかけて利用し、下痢、嘔吐等の症状を呈する8名の便から、腸管出血性大腸菌O157 (VT 1, VT 2) が検出されたことを踏まえ、全61店舗の営業を自粛するとの社告が掲載された。

厚労省は2月25日付けで、全国の自治体に対し、食中毒の被害拡大防止の観点から、同系列店舗の利用状況を調査すること等を通知した。調査の詳細は以下の通り。

(1) 腸管出血性大腸菌による感染症法に基づく届出情報や食品による健康被害の苦情等の相談があった場合は、同系列店舗の利用状況を調査し、関連性を確認するとともに、必要に応じて食中毒調査を実施すること。また、該当する情報を得た場合には当職まで速やかに連絡すること。

(2) 住民等から本事案との関連が疑われる症状の相談があった場合は、速やかに医療機関の受診を勧奨するなど適切な対応をすること。

(3) 腸管出血性大腸菌O157による食中毒が発生した場合は、関連性を確認する観点から、平成30 (2018)

表. 患者等の情報 (平成31年3月15日時点)

	1	2	3	4	5
自治体名	大阪府	横浜市	足立区	八王子市	神戸市
患者数	1	1	5	2	3
喫食日	2月12日	2月10日	2月10日	2月11日	2月12日および 16日
提供施設	焼き肉店	焼き肉店	焼き肉店	焼き肉店	焼き肉店
患者検便の MLVA型	牛ハラミから検出 された菌種と一致	牛ハラミから検出 された菌種と一致	牛ハラミから検出 された菌種と一致	牛ハラミから検出 された菌種と一致	牛ハラミから検出 された菌種と一致

年6月29日付け事務連絡「腸管出血性大腸菌による広域的な感染症・食中毒に関する調査について」に基づき、患者由来菌株を迅速に収集し、MLVA法によるMLVA型付与のため、MLVA法の検査結果または菌株を国立感染症研究所へ送付すること。

調査の結果、当該同一系列の焼き肉店の利用による患者が8自治体で17名認められ、そのうち15名の患者便より分離された菌株のMLVA型がすべて一致した。また、系列店で保管されていた牛ハラミおよび関係材料について、疫学調査の結果より、患者の多くが喫食していたことから、国衛研等において検査を実施したところ、腸管出血性大腸菌O157を検出し、患者便とMLVA型が一致した。

この結果を受け、同一系列の焼き肉店を利用し、牛ハラミの喫食が認められ、牛ハラミと患者便のMLVA型が一致等した患者の発生している大阪府、横浜市、足立区、八王子市および神戸市において食中毒と断定された。

厚労省は、当該食中毒事案についてホームページを活用し、消費者に対し食中毒事案の公表を行った。

調査結果等

食中毒とされた事案の患者等の情報は上記表を参照。

同一系列の焼き肉店を利用した患者について、3月末日までに合計17名の患者便について、MLVA解析の結果、15名の患者の菌株のMLVA型が牛ハラミから検出された菌株のMLVA型と一致した。

総括

今回の事案の原因食品については、同系列の焼き肉店で事案が発生し、提供メニューは統一されていたものの、焼肉という喫食形態から、多くの利用者で同様の喫食状況が認められ、疫学調査の結果において有意な差を求めることが難しい事案であった。しかしながら、各店舗で同じ原材料を利用していたことから、関係自治体で連携し、患者発生店舗以外でも汚染が疑われた食材の残品の入手ができたことや、早期に全店舗の営業自粛がなされ、食中毒の拡大防止措置がとられたことは今後の教訓として活かせるものである。なお、原材料の遡り調査の結果では牛ハラミの汚染原因等の特定はできず、原料肉の衛生管理については引き続き課題は残る結果となった。

利用者が自ら焼いた肉を喫食する一般的な焼肉店で

は、行政としては今後も消費者への注意喚起や普及啓発等や、従業員による生肉の十分な加熱の案内、生肉をつかむトングの使い分けといった衛生的な取り扱いはもちろん、原料肉における衛生管理等をより一層実施することで、食中毒の未然防止に努める必要があると考える。

今般の事案のように、複数の自治体にまたがる事案については、平成31(2019)年4月に設置された広域連携協議会を活用し、食中毒事案の早期探知および拡大防止に努め、事案に応じて生産段階の調査については、関係者と十分に連携して調査を行うことが原因の究明、再発の防止につながると考える。

厚生労働省医薬・生活衛生局

食品監視安全課食中毒被害情報管理室

<特集関連情報>

国立感染症研究所における感染症発生動向調査(NESID)をベースとした広域食中毒探知の取り組み

背景

広域的に発生する腸管出血性大腸菌(EHEC)感染症の食中毒事例(広域事例)において、原因食品の特定等の対策につなげるためには、迅速な探知と早期の調査の実施が重要である。国立感染症研究所では、感染症発生動向調査(NESID)の届出データを用いて広域事例疑いを早期に探知することに取り組んでいる。2017年末に広域事例疑い探知・アラートシステムを作成し、2018年の試運用を通して改善を図っている。本稿では、2019年に用いた改良版システムの概要および実績について報告する。

広域疑い探知システムの概要

過去データから算出した患者届出数のベースラインと現在の届出数の比較により、特異な届出数増加を探知しアラートを発出する。ベースラインには、過去5年、前後1週の15個(3週×5年)の値の平均値を用いた。ただし、患者届出数のままでは単一曝露(ポイント・ソース)の集団発生による特異な報告数増加が含まれるため、単一の場所で発生した集団発生事例をクラスタ化し、ひとつの集団発生事例をひとつのイベントとしてカウントする方法を用いた¹⁾。集団発生による患者増加の影響を除いた散发症例の増加に注目

(A)アラート閾値設定

		ベースラインからの逸脱度	
		+1SD以上2SD未満	+2SD以上または 2週連続で+1SD以上
患者イベント数／週	1～9件	レベル1 (14回)	
	10～19件	レベル2 (3回)	レベル3 (2回)
	20件～	レベル2+ (2回)	レベル4 (5回)

(B)各レベルに達した時の対応

レベル	対応
レベル2以下	感染研感染症疫学センター内で監視強化
レベル3	場合によっては厚生労働省(医薬・生活衛生局食品監視安全課等)に情報提供 →重症度、地理分布や年齢・性別分布の偏りなどを考慮し総合的に判断する
レベル4	厚生労働省(医薬・生活衛生局食品監視安全課等)に情報提供

図. 2019年に用いたアラート閾値設定および各レベルにおける対応

することにより、広域食中毒による患者増加の可能性を感知する。過去と比較し特異な増加であることを示すアラート閾値は、週当たりのイベント数およびベースラインからの逸脱度を組み合わせて段階的に設定した(図)。また、各閾値に達したときの対応も合わせて設定した。なお、この閾値は2018年データで試行した場合の発生頻度等を考慮して設定したものであり、今後、2019年データを含め再検討を実施する予定である。

2019年の結果

2019年(6月から本格稼働)は、アラートレベル4段階のうち、レベル3が3回、レベル4が2回発生した。このうち4回について、厚生労働省(食品監視安全課および結核感染症課)への情報提供を行った(O26VT2・第20週、O145VT2・第36週、O157VT1VT2・第44週、O157VT2・第46週)。第20週のO26VT2は、システムがレベル3として感知する数日前に感染症疫学センター内のEHEC監視チームが感知し、情報提供に至った。レベル3として感知された第36週のO145VT2は、報告地分布に偏りがみられたことから情報提供に至った。同じくレベル3で感知した第46週のO157VT2は、性別・年齢分布の偏りと直近の報告の増加傾向を考慮して早めの情報提供を行った(情報提供後にレベル4に到達)。

考 察

広域事例疑いを早期に感知することができれば、事例発生時の調査および介入の迅速化が見込まれ、食品衛生行政上の貢献が期待できる。NESIDの届出デー

タを用いた広域事例疑いの早期感知の取り組みにより、2019年においては、広域事例の疑いとして厚生労働省への情報提供を4回実施し、複数の自治体に対する喫食状況調査等の早期実施に結びつけることができた。なお、2019年に用いたアラート閾値(図)は2018年実績に基づく暫定的なものである。感度、特異度、発生頻度等のバランスを考慮しつつ、より迅速に感知するための閾値設定をさらに検討する予定である。また、迅速感知により早められた調査開始を汚染源の同定につなげるための全体のスキームについて、関係機関との調整を含めた検討を行うことも今後の課題である。

参考文献

- 1) 高原 理ら, IASR 37: 161-162, 2016
国立感染症研究所感染症疫学センター

<速報>

中国武漢市からのチャーター便帰国者について：新型コロナウイルスの検査結果と転帰（第一報：第1便について）(2020年2月14日現在)

2020年1月3日に、中国湖北省武漢市において原因不明の重症肺炎の集積が報告され、その後、新型コロナウイルスによることが判明した。1月14日に、神奈川県内の医療機関から管轄の保健所に対して、武漢市に滞在歴がある肺炎の患者が報告され、わが国における新型コロナウイルス感染症の1例目が1月15日に確認された。2月1日、新型コロナウイルス感染症は感染症法において指定感染症に指定された。

チャーター便(第1便)は武漢市から2020年1月29日に到着した。本稿では、新型コロナウイルスに関連した当チャーター便にかかわる帰国者の検査結果と転帰について情報還元する。

1月29日に武漢市から第1便を利用して帰国した者(第1便帰国者)206人中、5人が何らかの症状を認め(機内検疫により問診・診察の結果、4人は発熱等、1人は降機後、空港で待機中に嘔気)、医療機関へ搬送された。この5人においては入院の上、1月29日に新型コロナウイルスのPCR検査用の咽頭ぬぐい液検体が採取され、すべて陰性と判明した。このうち、1人については1月29日の検体は陰性であったが、同日に肺炎が確認されたことから、1月31日に、採取された喀痰検体のPCR検査の結果、陽性と判明した(患者1)。残り4人は症状軽快後に退院し、経過観察のための宿泊施設に入った。

医療機関へ搬送された5人を除く201人のうち、2人は帰宅後1月31日にPCR検査用の検体が採取され、両者とも陰性と判明した。同意が得られた199人は1月29日に国立国際医療研究センター(NCGM)で問診と検査を受けた。199人のうち7人は症状を認め

表. 武漢市からのチャーター便（第1便）帰国者における年齢群ごとの新型コロナウイルス感染症の検査結果と転帰 n=206（2020年2月14日現在）

年齢	チャーター便 帰国者数*	陽性	陽性者の2週間後までの健康状況		
			無症状	軽症	肺炎
10歳未満	4 (1)	-	-	-	-
10代	0	-	-	-	-
20代	15 (1)	-	-	-	-
30代	50 (1)	-	-	-	-
40代	61	2	-	1	1
50代	67 (1)	3	1	-	2
60代	9	-	-	-	-
70代	0	-	-	-	-
計	206 (4)	5	1	1	3

* () 内は2回目の検査が実施されていない帰国者数

たことから入院となり、うち1人がPCR検査陽性と判明した（患者2）。残りの6人は症状軽快後、宿泊施設に入った。無症状の192人のうち2人がPCR検査陽性と判明し、入院となった（患者3,4）。残り190人のうち189人は宿泊施設に入った（1名は、問診と検査を受け、陰性が確認された後に自宅に戻った）。また、1名は宿泊施設に数日滞在した後に自宅に戻った。206人の帰国者のうち帰国時点の陽性者は3人（1.5%）であった。

第1便帰国者の1人は、帰国時は症状が無くPCR検査も陰性であったが、その後、健康観察期間中に発症し、PCR検査で陽性が確認された（患者5）。この患者は2月7日（帰国後9日目）に発症し入院となり、2月9日に採取された検体のPCR検査で陽性が確認された。この他に、観察期間中に第1便帰国者のうち発症し入院した患者がもう1人いたが、2回のPCR検査がともに陰性で、検査確認後に再び宿泊施設に戻った。

宿泊施設に滞在していた第1便帰国者197人（帰国当時症状を認め症状軽快後に宿泊施設に入った4人、NCGMで問診の際に症状を認め症状軽快後に宿泊施設に入った6人、無症状で宿泊施設に入った189人から健康観察期間中に入院した前述の1人および健康観察期間中に自宅に戻った1人を除いた187人）は、帰国後2週間の2月11日に2回目のPCR検査のための検体採取が行われた。PCR検査の結果、197人の全員が陰性であった。

現時点で、帰国後2日以内に陽性が確認された患者4人（患者1～4）と健康観察期間中に発症した1人（患者5）以外には2回のPCR検査で陽性者がいなかったことから、計5人の患者が2週間の健康観察期間中に確認されたこととなった。帰国直後に検査実施の同意が得られなかったものの、その後検査が行われた2人と、問診および陰性確認後自宅に戻った2人においては、2回目の検査実施が現時点では保留されている。

陽性が確認された5人の経過は、以下の通りである。帰国時に無症状であった陽性例2人のうち、1人は発症せず無症状で経過し（患者4）、他の1人は2月1日に発症し咽頭痛、頭痛、発熱を認めたが、数日後に軽快となった（患者3）。帰国時に症状があった陽性例2人のうち1人は1月29日に（患者1）、他の1人は観察期間中に肺炎が確認されたが（患者2）、その後ともに改善した。帰国時に症状なくPCR検査結果が陰性であり、2月7日に発症した1人は肺炎が確認され入院した（患者5）。以上、入院した全5例において、厚生労働省が示した退院基準（<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000592995.pdf>）に従って、入院後のPCR検査が実施されているところである。

また、陽性が確認された5人の年齢は40代が2人と50代が3人であった（男性4人、女性1人）。第1便帰国者206人中185人は男性であった（年齢分布は表）。

まとめると、陽性が確認された5人のうち、帰国後2週間までには、1人は無症状病原体保有者で、1人は軽症者（咽頭痛、頭痛、発熱等）で、3人は肺炎を認めた。第1便帰国者のうち、帰国後2週間までに、2回以上のPCR検査を実施した帰国者は202人であり、うち陽性者は5人（2.5%）であった。症状の有無を問わず全員に検査が実施され、また2週間経過をフォローした（受診行動や医師の判断等の影響を受けない）これらの結果は、新型コロナウイルス感染の臨床像を理解する上にも重要な情報である。

参考文献

厚生労働省健康局結核感染症課 健感発0206第1号
令和2年2月6日

<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000592995.pdf>

国立感染症研究所

<速報>

中国武漢市からのチャーター便帰国者について：新型コロナウイルスの検査結果と転帰（第二報：第2便について）（2020年2月22日現在）

本稿では、「中国武漢市からのチャーター便（第1便（患者1～5））帰国者について：新型コロナウイルスの検査結果と転帰（第一報：第1便について）」の続報として、第2便の帰国者について情報還元する。

2020年1月30日に武漢市からチャーター便（第2便）を利用して210人が帰国した（第2便帰国者）。このうち13人は何らかの症状が認められ、医療機関へ搬送された。この13人においては入院の上、1月30日に新型コロナウイルスのPCR検査が実施され、すべて陰性と判明した。全員症状軽快後に退院し、経過観察のための宿泊施設に入った。

医療機関へ搬送された13人を除く197人は、1月30日に国立国際医療研究センター（NCGM）で問診と検査を受けた。197人のうち13人は症状を認めたことから入院となった。また、1人は翌日に肺炎を認めたため入院を継続し、2月4日に再度PCR検査を実施したところ陽性と判明した（患者6）。残りの12人はPCR検査を実施したところすべて陰性と判明し、症状軽快後、宿泊施設に入った。無症状の184人のうち2人がPCR検査陽性と判明し、入院となった（患者7,8）。残り182人のうち174人は宿泊施設に入った。また、8人は問診と検査を受け、PCR検査で陰性が確認された後、自宅に戻った。210人の第2便帰国者のうち帰国時点の陽性者は2人（1.0%）であった。

第2便帰国者の1人は帰国時には症状が無く、PCR検査は陰性であったが、その後、自宅での健康観察期間中に発症し、PCR検査で陽性となった（患者9）。この他に、患者9と同居し、患者9の発症後、自宅で健康観察を実施していた1人が帰国後22日目に発症、入院し、PCR検査で陽性が確認された（患者10）。

宿泊施設に滞在していた第2便帰国者199人（帰国

当時症状を認め症状軽快後に宿泊施設に入った13人、NCGMで問診の際に症状を認め症状軽快後に宿泊施設に入った12人、無症状で宿泊施設に入った174人）は帰国後2週間の2月12日に2回目のPCR検査のための検体採取が行われた。PCR検査の結果、199人全員が陰性であった。

帰国後2週間の健康観察期間において、帰国後2日以内に陽性が確認された患者2人（患者7,8）と、帰国時に症状があり、入院期間中に陽性が確認された1人（患者6）、観察期間中に発症した1人（患者9）が判明した。患者10については、帰国後2週間の健康観察期間には発症をしなかったが、同居者（患者9）が発症した後の帰国後22日目に発症していたことから、患者9から帰国後の家庭内での感染伝播の可能性が示唆された。これら以外には2回のPCR検査で陽性者がいなかったことから、患者4人が2週間の観察期間中に確認され、1人が2週間以降に確認されたこととなった。帰国後の問診および陰性確認後に自宅に戻った6人においては、2回目の検査実施が現時点では保留されている。

陽性が確認された4人（以降の解析では患者10を除いている）の経過は、以下の通りである。1人は帰国時に発熱、咳嗽の症状を認めたが、PCR検査結果は陰性であった。翌日に呼吸苦症状が出現したため精査したところ、肺炎を認めたため入院を継続した。その後も症状が持続し、入院中の2月4日（帰国後6日目）に実施したPCR検査結果で陽性となった（患者6）。帰国時に無症状であった陽性例2人は入院し、1人は発症せず無症状で経過し（患者8）、他の1人は1月31日に発熱を認めたが、翌日に改善した（患者7）。帰国時は症状がなく、PCR検査結果も陰性であり、自宅で健康観察期間中に発症した陽性例2人のうち1人は、2月8日（帰国後10日目）に発熱、肺炎を認め、2月10日に採取された検体のPCR検査で陽性が確認された。これら入院した4例については、厚生労働省が示した退院基準（<https://www.mhlw.go.jp/content/10906>

表. 武漢市からのチャーター便（第2便）帰国者における年齢群ごとの新型コロナウイルス感染症の検査結果と転帰 n=210（2020年2月22日現在）

年齢	チャーター便 帰国者数*	陽性	陽性者の2週間後までの健康状況		
			無症状	軽症	肺炎
10歳未満	4 (1**)	1**	-	1**	-
10代	4	-	-	-	-
20代	49 (1)	-	-	-	-
30代	50 (1)	1	1	-	-
40代	62 (3)	1	-	-	1
50代	29	2	-	1	1
60代	11 (1)	-	-	-	-
70代	1	-	-	-	-
計	210 (7)	5	1	2	2

* () 内は現時点で2回目の検査が実施されていない帰国者数

** 帰国後2週間以降に発症（参考）

000/000592995.pdf) に従って、入院後のPCR検査が実施されているところである。

陽性が確認された4人の年齢は30代が1人、40代が1人と50代が2人であった(男性3人、女性1人)。帰国者210人中193人は男性であった(年齢分布は前ページ表)。

まとめると、帰国後2週間以内に陽性が確認された4人のうち、1人は無症状病原体保有者で、1人は軽症者(発熱を発症したが、翌日に軽快)、2人は肺炎を認めた。経過中に症状を認めた3例のうち2例は帰国時のPCR検査結果は陰性であった。また、1人は帰国後2週間以内に発症した患者と発症時に同居をしており、その後2週間以降に発症(発熱や鼻汁等)し、PCR検査で陽性が確認され、家庭内での感染伝播の可能性が示唆された。第2便帰国者210人のうち、帰国後2週間時点で2回以上のPCR検査を実施した帰国者は203人であり、うち陽性者は4人(1.9%)であった。第1便帰国者206人のうち同様に帰国後2週間以内に2回のPCR検査を実施した202人の結果と併せると、405人のうちPCR検査結果が陽性だったのは9人(2.2%)であった。

参考文献

厚生労働省健康局結核感染症課 健感発0206第1号
令和2年2月6日

<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000592995.pdf>

国立感染症研究所

<速報>

中国武漢市からのチャーター便帰国者について：新型コロナウイルスの検査結果と転帰(第三報：第3便について) および第1～3便帰国者のまとめ(2020年2月27日現在)

本稿では、中国武漢市からのチャーター便〔第1便および第2便(患者1～10)〕帰国者についての続報として、第3便の帰国者および第1～3便のまとめに

ついて情報還元する。

2020年1月31日に武漢市からチャーター便(第3便)を利用して150人が帰国した(第3便帰国者)。このうち10人が何らかの症状を認め、医療機関へ搬送された。この10人においては、入院の上、1月31日に新型コロナウイルスのPCR検査用の検体が採取され、すべて陰性と判明した。

医療機関へ搬送された10人を除く140人は、1月31日に国立国際医療研究センター(NCGM)で問診と検査を受けた。140人のうち15人は症状を認めたことから入院となった。1人は肺炎を認め、PCR検査結果で陽性であった(患者11)。残りの14人はPCR検査結果で陰性が判明し、他疾患で入院継続となった1人を除き、症状軽快後に宿泊施設に入った。無症状の125人のうち1人はPCR検査結果が陽性と判明し、入院となった(患者12)。残り124人のうち122人は宿泊施設に入った。また、2人は問診と検査を受け陰性が確認された後に自宅に戻った。150人の帰国者のうち帰国時点の陽性者は2人(1.3%)であった。

宿泊施設に滞在していた第3便帰国者145人(帰国当時症状を認め症状軽快後に宿泊施設に入った10人、NCGMで問診の際に症状を認め症状軽快後に宿泊施設に入った13人、無症状で宿泊施設に入った122人)のうち1人は施設滞在中に鼻汁、咳嗽、咽頭痛を呈したが、PCR検査結果で陰性と判明し、退院後、再び施設に戻った。残りの144人について症状出現は認めず、施設に戻った1人を含め、帰国後2週間の2月13日に2回目のPCR検査のための検体採取が行われた。PCR検査の結果、144人が陰性であったが、1人が陽性となった(患者13)。

帰国後2週間の健康観察期間において、帰国後2日以内に陽性が確認された患者2人(患者11、12)と、帰国後2週間のPCR検査で陽性になった患者1人が判明した(患者13)。これら以外には2回のPCR検査で陽性者がいなかったことから、計3人の患者が2週間の観察期間中に確認されたこととなった。帰国後の問診および陰性確認後に自宅に戻った2人において

表1. 武漢市からのチャーター便(第3便)帰国者における年齢群ごとの新型コロナウイルス感染症の検査結果と転帰 n=150 (2020年2月27日現在)

年齢	チャーター便 帰国者数*	陽性	陽性者における2週間後までの健康状況		
			無症状	軽症	肺炎
10歳未満	1 (1)	-	-	-	-
10代	0	-	-	-	-
20代	28	-	-	-	-
30代	41 (1)	1	1	-	-
40代	48	1	-	-	1
50代	25 (1)	-	-	-	-
60代	7	1	1	-	-
70代	0	-	-	-	-
計	150 (3)	3	2	-	1

* () 内は2回目の検査が実施されていない帰国者数

表 2. 武漢市からのチャーター便 (第1~3便) 帰国者における年齢群ごとの新型コロナウイルス感染症の検査結果と転帰 n=566 (2020年2月27日現在)

年齢	チャーター便 帰国者数*	陽性	2回以上のPCR 実施者に占める 陽性割合 (%)	陽性者における2週間後までの健康状況		
				無症状	軽症	肺炎
10歳未満	9 (3)	(1**)	0		(1**)	
10代	4	-	-	-	-	-
20代	92 (2)	-	-	-	-	-
30代	141 (3)	2	1.4	2	-	-
40代	171 (3)	4	2.4		1	3
50代	121 (2)	5	4.2	1	1	3
60代	27 (1)	1	3.8	1	-	-
70代	1	-	-	-	-	-
計	566 (14)	12***	2.2***	4	2***	6

* () 内は2回目の検査が実施されていない帰国者数

** 帰国後発症した患者と同居し、帰国2週間以降に発症した患者

*** 帰国2週間以降に発症した患者を除いた数

は、2回目の検査実施が現時点では保留されている。

帰国後2週間以内にPCR検査陽性が確認された3人の経過は、以下の通りである。1人は帰国時に発熱、咳嗽の症状、肺炎を認め入院し、PCR検査結果が陽性と判明した (患者11)。1人は帰国時に無症状であったがPCR検査結果が陽性のため入院し、その後も発症せず無症状で経過した (患者12)。帰国時は症状がなく、PCR検査結果も陰性であった1人はその後も症状なく経過したが、帰国後2週間のPCR検査で陽性が判明し、入院となった (患者13)。以上、入院した全3人については、厚生労働省が示した退院基準 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000592995.pdf>) に従って、入院後のPCR検査が実施されているところである。

陽性が確認された3人の年齢は30代が1人、40代が1人と60代が1人であった (男性2人、女性1人)。帰国者150人中143人は男性であった (年齢分布は前ページ表1)。

第3便の帰国者についてまとめると、帰国後2週間までに陽性が確認された3人のうち、2人は無症状病原体保有者で、1人は肺炎を認めた。帰国後2週間までに、2回以上のPCR検査を実施した帰国者は147人であり、うち陽性者は3人 (2.0%) であった。

これまで出された還元情報と併せて、第1~3便までの帰国者についてまとめると、チャーター便により566人が帰国し、それぞれ帰国後2週間以内に2回以上のPCR検査が実施されたのは552人 (98%) (帰国後2週間以上たった後に発症した患者10を含まない: 第二報参照) であった。このうち陽性が確認されたのは12人 (2.2%) であり、うち4人は無症状病原体保有者であり、6人に肺炎を認めた。2人は発熱や咳嗽等の軽度な症状を発症していた (年齢分布は表2)。

第1~3便までのチャーター便帰国者566人については、20代~50代が525人と全体の93%を占めていた。PCR検査陽性患者は、発症患者と同居し、帰国後2週間以降に発症した10歳未満のPCR陽性患者 (詳細

は第二報参照) を除いて、30代以上であった。無症状病原体保有者はPCR陽性患者の33%を占めており、肺炎を呈した患者は50%だった。なお、現時点でチャーター便帰国者の中に死亡者は認めていない。

症状の有無を問わず帰国時に全員に検査が実施され、また2週間経過をフォローした (受診行動や医師の判断等の影響を受けない) これらの結果は、新型コロナウイルス感染の臨床像を理解する上にも重要な情報である。

参考文献

厚生労働省健康局結核感染症課 健感発0206第1号
令和2年2月6日

<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000592995.pdf>

国立感染症研究所

<速報>

中国武漢市からのチャーター便帰国者について: 新型コロナウイルスの検査結果と転帰 (第四報: 第4, 5便について) および第1~5便帰国者のまとめ (2020年3月25日現在)

本稿では、中国武漢市からのチャーター便 [第1~3便 (患者1~13)] 帰国者についての続報として、第4, 5便の帰国者および第1~5便のまとめについて情報還元する。

第4便

2020年2月7日に、武漢市からチャーター便 (第4便) を利用して198人が帰国した (第4便帰国者)。このうち4人が、検疫時に咳、発熱等の症状を認め、医療機関へ搬送された。この4人においては、入院の上、2月7日に新型コロナウイルスのPCR検査用の検体が採取され、すべて陰性と判明した。

医療機関へ搬送された4人を除く194人は2月7日に国立国際医療研究センター (NCGM) で問診と検査を受けた。194人のうち8人は症状を認めたことから

入院となった。1人は肺炎を認め、PCR検査結果で陽性が判明した（患者14）。無症状の186人においては、PCR検査結果がすべて陰性と判明し、宿泊施設に入った。検疫時、あるいはNCGMの問診で症状を認めたが陰性であった計11人においては、他疾患で2人は入院継続となったが、その他9人は症状軽快後に経過観察のため宿泊施設に入った。198人の帰国者のうち帰国時点の陽性者は1人（0.5%）であった。

宿泊施設に滞在していた第4便帰国者195人（帰国当時、あるいはNCGMの問診の際に症状を認め症状軽快後に宿泊施設に入った9人、無症状で宿泊施設に入った186人）について症状出現は認めず、帰国後2週間の2月21日に2回目のPCR検査のための検体採取が行われた。PCR検査の結果、195人の全員が陰性であった。他疾患で入院中の2人においてもPCR検査が行われ、陰性であった。

第4便の帰国者についてまとめると、帰国後2週間までに、2回以上のPCR検査を実施した帰国者は198人全員であり、うち陽性者は1人（0.5%）であった。当患者は、20代の男性であった〔帰国者198人中93人は男性であった（年齢分布は表1）〕。当患者は、検疫実施時には症状を認めなかったが、NCGMの問診時に発熱を認め、PCR検査を行ったところ、陽性と判明

し入院となった。また、肺炎も判明した。入院した当患者については、厚生労働省が示した退院基準（<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000592995.pdf>）に従って、入院後のPCR検査が実施されているところである（3月25日現在）。

第5便

2020年2月17日に、武漢市からチャーター便（第5便）を利用して65人が帰国した（第5便帰国者）。このうち2人が、検疫時に咳や咽頭痛等の症状を認め、医療機関へ搬送された。この2人においては、入院の上、2月17日に新型コロナウイルスのPCR検査用の検体が採取され、1人が陽性であった（患者15）。

医療機関へ搬送された2人を除く63人は2月17日に国立国際医療研究センター（NCGM）で問診と検査を受けた。63人のうち5人は症状を認めたことから入院となった。この5人においては、入院の上、2月17日に新型コロナウイルスのPCR検査用の検体が採取され、すべて陰性と判明した。無症状の58人においても、PCR検査結果がすべて陰性と判明し、宿泊施設に入った。検疫時、あるいはNCGMの問診で症状を認めたが陰性であった計6人においては、他疾患で1人は入院継続となったが、その他5人は症状軽快後に経過観察のため宿泊施設に入った。65人の帰国者のうち

表1. 武漢市からのチャーター便（第4便）帰国者における年齢群ごとの新型コロナウイルス感染症の検査結果と転帰 n=198（2020年3月25日現在）

年齢	チャーター便 帰国者数	陽性	陽性者における2週間後までの健康状況		
			無症状	軽症	肺炎
10歳未満	57	-	-	-	-
10代	2	-	-	-	-
20代	20	1	-	-	1
30代	54	-	-	-	-
40代	30	-	-	-	-
50代	26	-	-	-	-
60代	6	-	-	-	-
70代	3	-	-	-	-
計	198	1	-	-	1

表2. 武漢市からのチャーター便（第5便）帰国者における年齢群ごとの新型コロナウイルス感染症の検査結果と転帰 n=65（2020年3月25日現在）

年齢	チャーター便 帰国者数†	陽性	陽性者における2週間後までの健康状況		
			無症状	軽症	肺炎
10歳未満	12	-	-	-	-
10代	1	-	-	-	-
20代	8	-	-	-	-
30代	17	-	-	-	-
40代	5	-	-	-	-
50代	14	1	-	1	-
60代	3	-	-	-	-
70代	2	-	-	-	-
計	65	1	-	1	-

† 帰国者65人のうち、年齢が把握できているのは62人

表3. 武漢市からのチャーター便（第1～5便）帰国者における年齢群ごとの新型コロナウイルス感染症の検査結果と転帰 n=829 † (2020年3月25日現在)

年齢	チャーター便 帰国者数*	陽性	2回以上のPCR 実施者に占める 陽性割合 (%)	陽性者における2週間後までの健康状況		
				無症状	軽症	肺炎
10歳未満	78 (3)	(1**)	-	-	(1**)	-
10代	7	-	-	-	-	-
20代	119 (2)	1	0.9	-	-	1
30代	213 (3)	2	1.0	2	-	-
40代	206 (3)	4	2.0	-	1	3
50代	161 (2)	6	3.8	1	2	3
60代	36 (1)	1	2.9	1	-	-
70代	6	-	-	-	-	-
計	826 (14)	14***	1.7***	4	3***	7

† 帰国者829人のうち、年齢が把握できているのは826人

* () 内は帰国後2週間以内に2回目の検査が実施されていない帰国者数

** 帰国後発症した患者と同居し、帰国2週間以降に発症した患者

*** 帰国2週間以降に発症した患者を除いた数

帰国時点の陽性者は1人(1.5%)であった。

宿泊施設に滞在していた第5便帰国者63人(帰国当時あるいはNCGMの問診の際に症状を認め症状軽快後に宿泊施設に入った5人、無症状で宿泊施設に入った58人)について症状出現は認めず、帰国後2週間の3月2日に2回目のPCR検査のための検体採取が行われた。PCR検査の結果、63人の全員が陰性であった。他疾患で入院中の1人においてもPCR検査が行われ、陰性であった。

第5便の帰国者についてまとめると、帰国後2週間までに、2回以上のPCR検査を実施した帰国者は65人全員であり、うち陽性者は1人(1.5%)であった。当患者は、50代の男性であった[帰国者65人中、年齢性別が把握できているのは62人であり、そのうち35人は男性であった(年齢分布は前ページ表2)]。当患者は、検疫時に症状を認め、PCR検査を行ったところ、陽性と判明し入院となった。数日後、発熱と軽い呼吸器症状を認めた。入院した当患者については、厚生労働省が示した退院基準(<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000592995.pdf>)に従って、入院後のPCR検査が実施されているところである(3月25日現在)。

これまで出された還元情報と併せて、第1～5便までの帰国者についてまとめると、チャーター便により829人が帰国し、それぞれ帰国後2週間以内に2回以上のPCR検査が実施されたのは815人(98%)(帰国後2週間以上たったのちに発症した患者10を含まない:第二報参照)であった。このうち帰国後2週間以内に陽性が確認されたのは14人(1.7%)であり、うち4人は無症状病原体保有者であり、7人に肺炎を認めた。3人は発熱や咳嗽等の軽度な症状を発症していた(年齢分布は表3)。

第1～5便までのチャーター便帰国者については、50代～60代の陽性割合が比較的高く、小児においては低かった(表3)。無症状病原体保有者はPCR陽

性患者の29%を占めており、肺炎を呈した患者は50%だった。なお、現時点でチャーター便帰国者の中に死亡者は認めていない。

症状の有無を問わず帰国時に全員に検査が実施され、また2週間経過をフォローした(受診行動や医師の判断等の影響を受けない)これらの結果は、新型コロナウイルス感染の臨床像を理解する上にも重要な情報である。

参考文献

厚生労働省健康局結核感染症課 健感発0206第1号
令和2年2月6日

<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000592995.pdf>

国立感染症研究所

<速報>

札幌市内中核病院における医療従事者新型コロナウイルス感染症例の感染状況

2019年12月に中国で初めて確認された新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は¹⁾、国内では1月14日に、札幌市では2月14日に初めて患者が確認された²⁾。札幌市内では、その後散発的に患者発生が続き、3月1日時点で16人の患者が確認されていた^{3,4)}。同月、札幌市内の中核病院の外来を受診したCOVID-19患者(以後、患者)から医療従事者への感染例が報告された。患者は3月3日倦怠感で内科外来を受診した60代男性で、発熱や咳嗽は認められなかった。倦怠感が強かったため、内科外来ベッドで横になりながら、看護師と医師による問診、診察、咽頭インフルエンザ迅速検査、採血、点滴、CT検査を受けた。途中、検査結果や画像所見から、COVID-19を含む呼吸器感染症が疑われた。患者は外来の感染症患者用ベッドに移され、そこで改めてCOVID-19検査のための咽頭ぬぐい液が採取された。札幌市衛生研究所で実施されたRT-

表. 外来受診した新型コロナウイルス感染症患者と接触した医療従事者の接触状況

	接触状況	咳やくしゃみを受けた記憶	接触時間	会話時間	水と石鹸での手洗い	擦式アルコール性消毒薬	手袋	マスク	眼の防護具	SARS-CoV-2
受付	会話	なし	1-2分	1-2分	4-5回/日	2-3回/日、手洗い後	なし	なし	なし	-
看護師A	問診、バイタルチェック、車いす補助、患者が捨てたティッシュやペットボトルの片づけ	なし	60分	30分	4-5回/日、処置後	処置前	CTで疑われた後から有り	あり サージカル	なし (眼鏡)	+
看護師B	新型コロナウイルス検査用咽頭ぬぐい液採取、検体取り扱い	なし	12分	8分	7-8回/日	使用せず	有り	N95	有り	-
看護師C	会話、ベッドに案内	なし	5分	1-2分	2-3回/日	手洗い後	なし	サージカル	なし	-
看護師D	ベッドに寝かせて毛布をかける	なし	6分	1-2分	4-5回/日	20回以上/日 (採血補助時)	なし	サージカル	なし	-
看護師E	診察室移動時の案内、インフルエンザ迅速検査、採血、点滴	なし	21分	5分	1処置ごと	手洗い後	なし、インフルエンザ迅速検査、採血、点滴時は有り	なし、検査、採血時はサージカル	なし	-
看護師F	診察補助	なし	20分	10分	6-7回/日	手洗い後+ 気になったとき (15-16回/日)	なし	サージカル	なし	-
医師	診察	なし	9分	9分	3-5回/日	2回/日	なし	サージカル	なし	-

※来院時、患者に咳、鼻汁の症状はなかった

PCRで新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の検出が確認された。一連の外来処置で、同院の医師1人、看護師6人、受付1人の計8人の医療従事者が同患者と接触していた。うち看護師Aは3月7日に発症し、採取された咽頭ぬぐい液からSARS-CoV-2が検出された。残り7人は3月11日時点で検査陰性であり、以降の観察期間中に疑わしい症状を認めることはなかった。COVID-19患者と接触した職員の感染リスクを評価するため、接触した医療従事者の曝露、および接触した医療従事者の個人防護具使用の状況を確認することとした。

方法は、患者の診療録の確認、現場の視察、および対応した医療従事者に対する3月11日と12日に対面または電話によるインタビューを行った。

接触した8人について、患者との接触と個人防護具使用状況を表に示す。看護師Aは、自身の眼鏡およびサージカルマスクを着用していたが、患者が胸部CTでCOVID-19が疑われるまでは手袋を着用しておらず、眼の防護具は着用していなかった。患者と接した時間は合計で60分程度、うち会話は30分程度であった。なお、患者は時々マスクを外して会話をしていた。外来受付担当者は1～2分しか接しておらず、また、検体を採取した感染管理認定看護師Bは推奨される個人防護具を着用していた。この2名はいずれも、感染は確認されなかった。看護師Bを除くPCR検査陰性者6人(看護師4人、受付1人、医師1人)の中では、手袋は1人(点滴時)、サージカルマスクは4人(1人は処置時に着用)が着用しており、眼の防護具を着用した人はいなかった。この中にはサージカルマスクと手袋のみでインフルエンザ迅速検査用の鼻咽頭検体を採取した看護師も含まれていた。接触時間は中央値7.5分(範囲2～21分)であった。また、内科外来の診察室では、手洗い設備が机で遮断されており、手洗いが実施しづらい環境にあった。

同院外来を受診した、発熱や呼吸器症状のないCOVID-19患者の診療に当たった職員8名のうち、看護師1名が感染した。非典型的な症状で受診する患者もおり、流行地域では外来患者の診察時にサージカルマスク着用と手指衛生の順守が重要である。また、長時間患者と接していた看護師の感染が確認され、短時間の会話のみで感染している人はいなかった⁵⁾。医療従事者が患者と長時間接する場合、無意識にマスクの外側を触るなどで手が汚染される可能性がある。長時間接するうちに、手指衛生が十分でない状態で顔を触るなど、曝露の可能性があったことは否定できないと考えられた。適切な個人防護具を着用して咽頭ぬぐい液を採取した看護師、そして眼の防護具は着けずにサージカルマスクと手袋でインフルエンザ迅速診断用後鼻腔ぬぐい液を採取した看護師も感染は確認されなかった。後鼻腔や咽頭のぬぐい液を採取する場合の適切な個人防護具については、さらなる検討が必要である。COVID-19の主な感染経路は飛沫伝播と考えられているが⁵⁾、48時間程度環境表面で感染性を持つウイルスが検出されることが報告されており⁶⁾、環境を介した接触伝播の可能性もある。現在国内では、発熱患者への対応時にはサージカルマスクと手指衛生が推奨されているが^{7,8)}、COVID-19流行地域では、症状の有無にかかわらずサージカルマスクの着用を考慮すること、長時間疑い患者と接する場合は特に手指衛生に注意を払う必要があると考えられた。

COVID-19の流行が各地で起こっている中、医療関連感染の防止は国内外の医療現場における喫緊の課題である。現在の推奨に従いつつ、感染した医療従事者が確認された場合は、患者との接触状況と医療従事者の個人防護具の使用、手指衛生状況を確認し、適切な個人防護具の使用と再使用の検討を続けていく必要がある。

参考文献

- 1) Huang C, *et al.*, Lancet (London, England) :

- published online Jan 24, DOI:10.1016/S0140-6736 (20) 30183-5, 2020
- 2) 厚生労働省, 新型コロナウイルスに関連した肺炎の患者の発生について (1 例目), 2020
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08906.html (accessed April 4, 2020)
- 3) 北海道保健福祉部健康安全局地域保健課, 新型コロナ: 道内の発生状況, 2020
<http://www.pref.hokkaido.lg.jp/hf/kth/kak/hasseijoukyou.htm> (accessed April 4, 2020)
- 4) 札幌市, 新型コロナウイルス感染症の市内発生状況, 2020
<https://www.city.sapporo.jp/hokenjo/flkansen/2019n-covhassei.html> (accessed April 4, 2020)
- 5) World Health Organization, Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected, 2020
[https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125) (accessed April 4, 2020)
- 6) van Doremalen N, *et al.*, N Engl J Med: published online March 17, DOI:10.1056/NEJMc2004973, 2020
- 7) 日本環境感染学会, 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) への対応について-医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド, 2020
http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content_id=328 (accessed April 4, 2020)
- 8) 国立感染症研究所, 新型コロナウイルス感染症に対する感染管理 (2020年 3 月19日改訂版), 2020
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9310-2019-ncov-01.html> (accessed April 4, 2020)

国家公務員共済組合連合会斗南病院

川田将也 三宅隆仁 近藤 仁 奥芝俊一
 札幌市保健所

山口 亮 矢野公一

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

北原瑞枝

同 感染症疫学センター

山岸拓也 松井珠乃 鈴木 基

<速報>

COVID-19 感染症検査陰性検体の病原体検索 — 福岡県

2020年に中国武漢市を中心に広がった新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、わが国で1月16日

より疑似症サーベイランスの枠組みで探知されることとなり、同年1月28日に指定感染症に指定された。これを受け、当所でも検査を実施している。検体の多くは、発熱等の症状を示した患者からの検体が多いにもかかわらず、3月4日までに搬入された81名 (119検体) の検査結果はすべて陰性であった。本報告では、これら陰性検体について原因を調べるため、以前当所で開発した呼吸器マルチプレックスPCR検査により、病原体の検索を行ったので報告する。

検体および検出方法

2020年1月31日～3月4日までに福岡県 (北九州市および福岡市を除く) の保健所から当所へ搬入された119検体を対象とした。検体の種別は、咽頭ぬぐい液が42件 (35%), 喀痰が38件 (32%), 鼻咽頭ぬぐい液33件 (28%), 鼻咽頭ぬぐい液・咽頭ぬぐい液混合が3件 (3%), その他3件 (3%) であった。

呼吸器マルチプレックスPCR法は、以前に当所が開発した16種類の呼吸器系ウイルスを網羅的に検出する方法である。同法は2003年にSARSコロナウイルスによる重症呼吸器感染症が大流行したことから健康危機管理対策として開発した¹⁾。今回、10本 (5セット) のプライマーを用い、インフルエンザウイルス (A, B), RSウイルス, ヒトメタニューモウイルス (hMPV) およびライノウイルス (HRV) の検出を行った。

結果および考察

検査検体数および患者数の日別推移を次ページ図1に示した。本県では、国が示した通知に基づき2020年2月1日に帰国者・接触者相談センターを設置し、当初は発熱かつ呼吸器症状を有し、武漢市を含む湖北省への渡航歴がある者等を主に対象とし検査を実施した。さらに、2月7日以降は自治体の判断で柔軟に検査を行うようになった。2月17日には医師が総合的に判断しCOVID-19感染を疑う場合も含まれるよう拡大したこともあり、検査検体数は2月17日以降増加傾向であった。搬入された患者の臨床症状を次ページ図2 (a) に、年代別割合を次ページ図2 (b) に示した。症状では、咳 (86%), 発熱 (85%), 肺炎および所見あり (58%) が多かった。年代は10歳未満から90代まで幅広い年齢層であった (中央値: 48歳)。呼吸器マルチプレックスPCRの結果、81名中14名 (17%) から呼吸器系のウイルス遺伝子が検出された。検出されたウイルスの内訳はhMPVが10名 (12%), HRVが3名 (4%), インフルエンザウイルスB型が1名 (1%) であった。ウイルスが検出された患者の臨床症状を次ページ表に示す。発熱は14名中13名 (93%) とほとんどの患者でみられ、肺炎および所見ありが14名中10名 (71%) であった。

今回の結果から、COVID-19と並行してhMPVやHRVが流行していた可能性がある。特に陰性検体の12%でhMPVが検出されたことから、COVID-19感

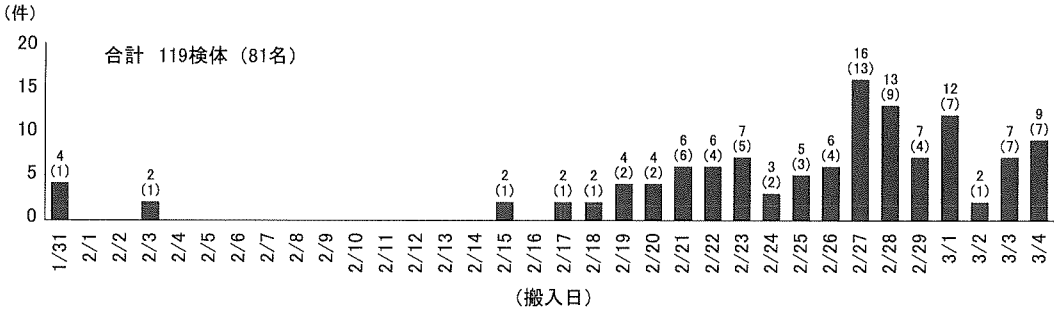


図1. 検査検体数および患者数の日別推移

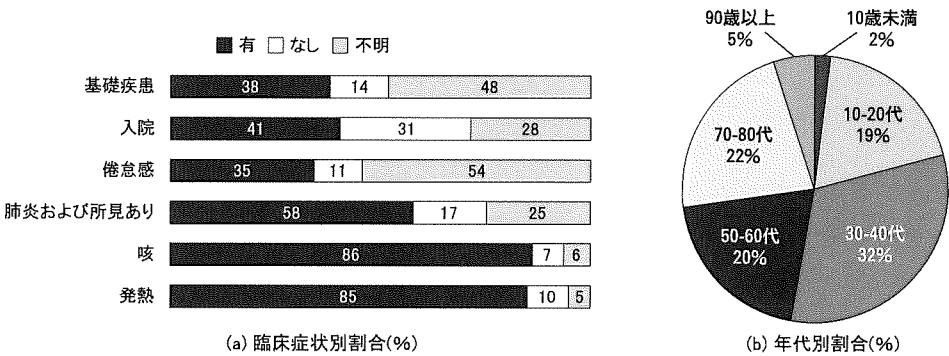


図2. 患者の臨床症状および年代別割合

表. 呼吸器マルチプレックスPCR検出ウイルスおよび患者情報

検体No.	年齢	症状						検体の種類	呼吸器マルチプレックスPCR検出結果
		発熱	咳	肺炎および所見あり	倦怠感	入院	基礎疾患		
1	10-20代	有	有	なし	有	なし	不明	鼻咽頭ぬぐい液 喀痰	インフルエンザウイルスB型 陰性
2	30-40代	不明	不明	不明	不明	不明	不明	鼻咽頭ぬぐい液	ヒトメタニューモウイルス
3		有	有	有	有	有	なし	鼻咽頭ぬぐい液 喀痰	ヒトメタニューモウイルス ヒトメタニューモウイルス
4		有	有	有	不明	なし	なし	鼻咽頭ぬぐい液 喀痰	陰性 ヒトメタニューモウイルス
5	50-60代	有	有	有	不明	なし	不明	鼻咽頭ぬぐい液	ヒトメタニューモウイルス
6		有	不明	有	不明	有	不明	鼻咽頭ぬぐい液 喀痰	ヒトメタニューモウイルス ヒトメタニューモウイルス
7		有	不明	不明	不明	不明	透析	鼻咽頭ぬぐい液	ヒトメタニューモウイルス
8	70-80代	有	有	有	有	有	糖尿病、腎疾患、心疾患 (心房細動)、リウマチ	鼻咽頭ぬぐい液 喀痰	ヒトメタニューモウイルス ヒトメタニューモウイルス
9		有	有	有	不明	有	気管支拡張症、HTLV-1関連脊髄炎 (HAM)	鼻咽頭ぬぐい液 喀痰	ヒトメタニューモウイルス 陰性
10		有	有	有	有	有	橋本病、狭心症、高血圧	鼻咽頭ぬぐい液	ヒトメタニューモウイルス
11		有	有	有	不明	なし	不明	鼻咽頭ぬぐい液 喀痰	ヒトメタニューモウイルス ヒトメタニューモウイルス
12		有	有	なし	なし	なし	高コレステロール血症、脳梗塞後遺症	鼻咽頭ぬぐい液	ライノウイルスA
13	90歳以上	有	有	有	不明	有	腎疾患、心不全、喉頭がん	鼻咽頭ぬぐい液 喀痰	ライノウイルスA 陰性
14		有	不明	有	不明	不明	慢性心不全、糖尿病	喀痰	ライノウイルスA

染疑い例でのhMPV鑑別は有効と考えられる。hMPVは主に小児の呼吸器感染症として知られているが、本年1月に徳島県の老健施設でhMPVの集団感染が発生して死亡者も出ていることから、高齢者においても注意すべきウイルスである。今回、呼吸器ウイルスが検出された患者は比較的年齢が高く、肺炎および所見ありや基礎疾患を有する者の割合が高かった。これらの結果から、COVID-19だけでなくhMPVやHRV等の呼吸器ウイルスについても、高齢者や基礎疾患を有する者への流行および重症化予防対策が必要と考えら

れる。

謝辞：検体採取等調査にご協力いただきました医療機関、保健所および行政機関の関係者に深謝致します。

参考文献

1) 吉富ら、福岡県保健研究所年報第41号: 94-97, 2013

福岡県保健環境研究所

上田紗織 中村麻子 小林孝行

芦塚由紀 田中義人 香月 進

＜国内情報＞

医療関連感染を疑ったNDM-5メタロ-β-ラクタマーゼ産生大腸菌を保有していた2症例 — 富山県

2019年4月と8月に、入院期間や病棟など接点がない入院患者から、それぞれNDM-5メタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) 産生大腸菌が分離された。当初、医療関連感染を疑い、病原体の細菌学的な関連性を調査したので報告する。

4月の患者は、バングラデシュに長期出張歴があり、多発性脳梗塞治療のため入院中の50代の男性であった (症例A)。海外渡航歴があることから、喀痰、尿、便および血液の細菌検査を実施したところ、喀痰、尿および便から、カルバペネム耐性大腸菌が検出された。そこで、分離された大腸菌の薬剤耐性に関する細菌学的な検査をしたところ、尿および喀痰由来のカルバペネム耐性大腸菌は、NDM型MBL産生大腸菌であり、便由来大腸菌は、OXA-48型カルバペネマーゼ産生大腸菌であった。塩基配列解析の結果から、それぞれNDM-5¹⁾ およびOXA-181²⁾ であることが判明した。その他のβ-ラクタマーゼ遺伝子の保有状況をPCRで調べたところ、TEM型、CTX-M-1型およびCIT型遺伝子が検出され、その保有状況は表に示した。ERIC-PCRによるタイピング解析の結果、尿および喀痰由来の大腸菌は類似したパターンを示し、同一由来であることが示唆されたが、便由来の大腸菌とは異なっていた。

一方、8月の患者は、海外渡航歴のない70代の男性で、20年前に脊髄損傷により自宅療養しながら、神経因性膀胱のため通院中であつた (症例B)。8月に腸閉塞のため入院となり、尿検査の結果、カルバペネム耐性大腸菌が検出された。そこで、カルバペネマーゼ遺伝子のPCRと塩基配列解析を実施したところ、NDM-5 MBL産生大腸菌であることが判明した。症例Aの患者との接点はなかったため医療関連感染の可能性を疑い、喀痰および便検査ならびに患者周辺の環境調査を実施した。その結果、喀痰および便からはNDM-5 MBL産生大腸菌が検出されたが、周辺環境から大腸菌は検出されなかった。症例Bの患者尿、喀痰および便から分離された大腸菌のERIC-PCRの結果は同一であった。NDM-5 MBL遺伝子以外のβ-ラクタマーゼ遺伝子の検索も行い、TEM型、CTX-M-9型、CIT型遺伝子が検出されたが、分離株により異なっていた (表)。また、ERIC-PCRの結果から、症例Aで分離されたNDM-5 MBL産生大腸菌と同一ではなく、この2つの大腸菌の関連はないものと思われた。後に実施したMultilocus sequence typing³⁾の結果で、2つの菌株のSTは異なっており、ERIC-PCRの結果を支持するものであつた。

NDM-5 MBL産生大腸菌については、2016年の国

表. 分離された薬剤耐性菌とβ-ラクタマーゼの保有状況

症例	分離材料	菌種	MLST*	検出されたβ-ラクタマーゼ**
A	尿	大腸菌	ST405	NDM-5, TEM, CIT
	喀痰	大腸菌	ST405	NDM-5, TEM, CIT
	便	大腸菌	ST205	OXA-181, TEM, CTX-M-1, CIT
B	尿	大腸菌	ST410	NDM-5, TEM, CTX-M-9, CIT
		大腸菌	ST410	NDM-5, CIT
	喀痰	大腸菌	ST410	NDM-5, TEM, CIT
	便	大腸菌	ST410	NDM-5, TEM, CIT

* Multilocus sequence typing

** 塩基配列決定、あるいはPCRによる遺伝子の検出により決定

内感染例の報告以来、国内における潜在的な拡散の可能性が指摘されていた⁴⁾。症例Aの患者は海外渡航歴があるため海外からの持込み症例と推定される。症例Bの患者は明らかに国内感染例である。東南および中東アジアとの経済活動は活発であり、人的な交流も盛んなことから、今回の2つの症例は、薬剤耐性菌の持ち込みの常態化とこれらの株が潜在的に国内で拡散している可能性を示唆するものと思われた。

参考文献

- 1) Nordmann P, *et al.*, Antimicrob Agents Chemother 56: 2184–2186, 2012
- 2) Poirel L, *et al.*, Antimicrob Agents Chemother 48: 15–22, 2004
- 3) Wirth T, *et al.*, Mol Microbiol 60: 1136–1151, 2006
- 4) 鈴木里和ら, IASR 37: 82–84, 2016
富山県衛生研究所
綿引正則 内田 薫 木全恵子 金谷潤一
磯部順子 大石和徳
独立行政法人労働者健康安全機構 富山労災病院
高本恭子 佐々木一成 高橋慎太郎 得田和彦
富山県新川厚生センター 押田尚宏

＜国内情報＞

新型コロナウイルス感染症情報の効率的な把握・提供・共有のための北海道における取り組み

2020年4月12日12時時点で、国内の新型コロナウイルス感染者は5日の3,271例から1週間でほぼ倍増 (または前日から743例増加) し、6,748例となっている。陽性者の把握までには、有症状者あるいは濃厚接触者からの検体採取、検査機関への検体搬送、PCR検査とその結果の確認、と多くの人が関与し、また陽性確定後には、医療機関あるいは宿泊施設の手配と搬送、濃厚接触者の同定と健康調査が行われる。多くの都道府県で、夜間、休日も返上した対応が行われているが、日常業務に加え、各所で発生する情報を正確に把握し、更新すること、あるいは日々公表が求められる数字を算出すること、近隣自治体間で情報を共有することなど、一連の作業は相当な負荷を伴う。患者数の急増は、行政機関における各種業務の逼迫も招いて

いることから、効率的かつ正確に情報を把握・提供しつつ、可能な限り業務を省力化する方策が望まれる。

北海道庁では、道内の各保健所から報告される検体検査結果、患者情報、さらには濃厚接触者情報を日々更新し、必要な集計表や図を作成している。加えて、医療体制や検査体制の検討の実施、さらには、札幌市をはじめとする保健所設置4市からの情報も統合して厚労省に報告する責を負っている。そのため、迅速な情報共有の観点から、自治体間で同じ方式で情報を入力することは有用であると考えられた。また、データ整理のためには、作成する一覧情報から必要な集計表を迅速に作成するために、入力値を制御し、患者や検体の管理上、時に必要とされる（例えば、急激な悪化、要電話連絡などの）個別の事情に基づく情報に関しては集計値に影響を与えない備考欄に入力するなどの工夫が必要である。そこで、北海道大学公衆衛生学教室と北海道庁の協力により、日常的に行政機関で用いられているMicrosoft®エクセルファイル形式で情報入力フォーマットを規定し、さらにそこから必要な表を作成する集計用GUIアプリをWindows環境下で動作可能な形で開発したので紹介する。

本ツールは、患者情報と検査情報を入力するエクセルファイル、そしてそれらを用いて必要な表を作成するプログラム（集計用GUIアプリ）から成っている。エクセルファイル上、作表に用いる項目を中心に、プルタブ機能を用いて入力値を制御した。このことから、例えば、「男」「男性」など同じ内容が異なる言葉で入力されることを避けた。一方で、各自治体に応じた入力値（保健所名など）については、別シートに用意したプルタブシートに情報を追加することでカスタマイズ可能としている。項目は北海道庁で必要とされてきたものをベースに開発しており、各自治体で不要な場合には、列幅を0とすることも可能である（ただし、集計用GUIアプリの参照値の都合上、列自体を削除することは避ける必要がある）。シート内で設定している項目名と重ならないければ、自治体独自の項目を追加することも可能である（ただし、加えただけでは自動集計表に反映させることはできない）。日々、患者情報、検査情報の更新が終了する時点などのタイミングでプログラム集計用GUIアプリを実行すると、簡単に医療機関別入院状況、日々のPCR検査陽性率などの表が作成される。

このツールを使用することにより、対策本部で担当者が交代しても引き継ぎの手間をかけることなく、仕事を継続することが可能であり、異なる自治体間でも情報の共有ができる。特に患者数が少ないうちに、情報を管理する体制を構築することが可能になると、今後患者数が増加した場合にも手間が増大することなく、日々必要な情報をまとめ、作表できると期待され、本ツールが貢献できると考える。なお、現在のプ

ログラムに搭載している機能は最小限のものとなっており、今後、集計表の追加等も検討している。

北海道大学大学院医学研究院

社会医学分野公衆衛生学

玉腰暁子 朝倉利晃 木村尚史 平田 匠

北海道保健福祉部地域医療推進局

地域医療課（兼）医務業務課

人見嘉哲

吉備国際大学保健医療福祉学部看護学科

中瀬克己

<国内情報>

情報入力用ファイルと集計用GUIアプリを用いた日常業務内における新型コロナウイルス感染症情報の把握例の紹介

北海道庁は北海道大学大学院医学研究院公衆衛生学教室と連携して、日常的に行政機関で用いられているMicrosoft®エクセルファイル形式で情報入力フォーマットを規定、さらにそこから必要な表を作成する集計用GUIアプリを開発し、現在、運用を行っている。このツールを用いることで、自治体や保健所などで収集した新型コロナウイルス感染症情報に基づく“自動的かつ効率的な日々の業務に必要な数字”把握が可能となった（本号22ページ参照）。本稿においては、そのツールを用いた分析結果について紹介する。

1) 北海道において収集された令和2(2020)年3月31日までのデータから集計用GUIアプリを用いることによって自動的に算出された陽性者数、陰性者数、死亡者数を用い、それぞれの累計と、差分で示される現在患者数の推移を示す図を作成した（次ページ図1）。これにより、北海道独自の緊急事態宣言発出までの患者数の推移とその後の状況を容易に把握することができた。

2) 患者情報とPCR検査情報をMicrosoft®エクセルファイルに入力する際、データ形式等を制御し正規化することで各患者の入院期間やPCR検査による診断までに要した期間などをエクセル内の関数を用いて容易に算出することができる。この入力データを用い北海道内での必要病床数推定の際に参考となる入院期間やPCR検査による診断までに要した期間などを算出した（次ページ表）。

患者入院期間の中央値は11日であった。このうち、回復までに要した期間（入院日－陰性確認検査開始日）は6.5日、陰性確認検査開始までに必要な期間は約4日であった。また、発症からPCR検査の陽性確定までに要した日数の中央値は7日であった。北海道では検体の移送や検査実施に約2日を要していたので、診断された患者は発熱後約5日程度で検査を受けており、PCR陽性判明後1日程度で入院先が確保で

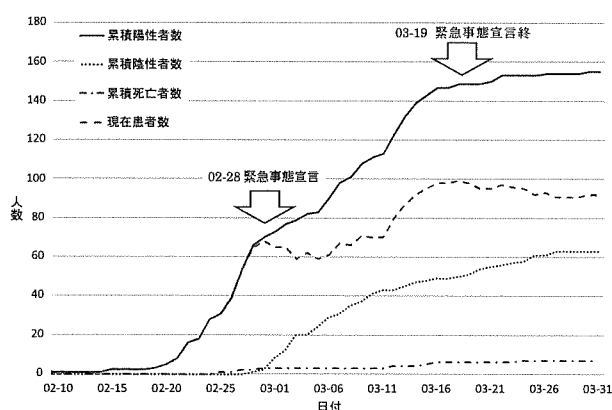


図1. 累積陽性者、陰性者、死亡者数および現在患者数の推移
(北海道、2020.3.31まで)

表. SARS-CoV-2患者が発症から退院までに要した日数
(北海道、2020.1.26-3.31、n=177)

	N	Mean ± Std.	Min.	25%	Median	75%	Max
発症日-陽性日	149	8.0 ± 4.0	0	5	7	10	24
発症日-入院日	170	8.2 ± 4.4	0	5	8	10	28
発症日-陰性確認検査開始日	71	15.2 ± 6.4	0	11	14	19	31
発症日-退院日	126	20.2 ± 6.4	6	15	20.5	24	41
入院日-陰性確認検査開始日	70	7.8 ± 4.6	0	5	6.5	9	25
入院日-退院日	132	11.9 ± 5.5	1	8	11	15	31

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
1	№	確定日(公表)	陽性確定日	保健所	氏名	生年月日	年齢	年代	年代:備考	年代:性別	性別:公表の可否	性別:国籍	居住地	居住地:備考	居住地:海外滞在歴	居住地:海外滞在歴(備考)	居住地:海外滞在歴(備考)	居住地:海外滞在歴(備考)	居住地:海外滞在歴(備考)
2																			
3	1	2020/3/2	2020/3/1	02_B		1942/4/6	78	70-79歳		公表	01_男性	公表	01_日本	02_B		公表	01_有	中国	2/20帰国
4	2	2020/3/6	2020/3/5	01_A		1958/3/10	62	60-69歳		公表	01_男性	公表	01_日本	01_A		公表	02_無		
5	3	2020/3/7	2020/3/6	01_A		1952/12/10	67	60-69歳		公表	01_男性	公表	01_日本	01_A		公表	02_無		
6																	01_有		
7																	02_有		
8																	98_その他		
9																	99_不明		

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
1	番号	受理日	検体採取医療機関	担当	患者居住地	患者居住地	生年月日	患者情報年齢	患者情報年代	患者情報性別	患者情報氏名	検体採取	検体の種類	検体の採取場所	検体の検出方法	検体の検出日	検体の検出場所	検体の検出場所	検体の検出場所
2																			
3	1	2020/3/9	A病院	01_A		02_B	1986/3/4	34	30-39歳	01_男性		1	〇		ゆうパック	2020/3/9	2020/3/10	01_A院	
4	2	2020/3/9	A病院	01_A			1931/5/5	88	80-89歳	01_男性		1	〇		ゆうパック	2020/3/9	2020/3/10	01_A院	
5	3	2020/3/9	A病院	01_A			1987/11/10	32	30-39歳	01_男性									
6																			
7																			
8																			

図2. 入力用画面の一部(上: 患者一覧データ、下: 検査データ)

きていた。陰性確認までに必要な期間の入院先を地域で確保できると、積極的な治療を担当する感染症指定医療機関などの負担軽減につながる。また、発症からPCR検査までの期間を確認することで、PCR検査が厚生労働省が示した目安¹⁾に従って適正に実施されていたかどうか判断することができた。

今回のツールは、集計用GUIアプリによる自動集計機能が有用であるのみならず、エクセルファイルを用いて、患者ならびに検査情報の管理を容易にしたことが特徴である〔入力画面の一部参照(図2)〕。上述したような検査数の推移や陽性率、入院期間の動向を確認できるのはもちろん、各担当部署から発生する患者情報、検査情報の一元管理と共有化にも役立つものと考えている。

患者数が増え続ける中でこのような情報を正確かつ容易に確認できる体制を構築することは業務の適正遂行だけでなく省力化の面からも重要であり、本ツールが貢献できると考える²⁾。

参考文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課, 新型コロナウイルス感染症についての相談・受診の目安について, 事務連絡 令和2年2月17日
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000596978.pdf> (2020年4月20日確認)
- 2) 北海道大学大学院医学研究院社会医学分野公衆衛生学ホームページ
<https://publichealth.med.hokudai.ac.jp/covid-19-楽々集計セット/> (2020年4月20日確認)

北海道大学大学院医学研究院
社会医学分野公衆衛生学

木村尚史 朝倉利晃 玉腰暁子
北海道保健福祉部地域医療推進局
地域医療課(兼) 医務業務課
人見嘉哲
札幌市保健所感染症担当部長
山口 亮