



福岡医発第 1541 号(地)

令和 5 年 9 月 12 日

各 医 師 会 長 殿

福岡県医師会

会 長 蓮 澤 浩 明

(公 印 省 略)

「病原微生物検出情報（2023 年 8 月号）」の送付について

今般、標記の件につきまして、日本医師会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 橋本朋也

会長 島田昇二郎

事務連絡
令和5年8月31日

都道府県医師会
担当事務局 御中

日本医師会健康医療第二課

「病原微生物検出情報」の送付について

「病原微生物検出情報」の2023年8月号〈特集〉ポリオ2023年現在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>

イスラエル, 英国, 米国, カナダでの伝播型ワクチン由来ポリオウイルスの伝播 3, WHO西太平洋地域でのポリオ根絶事業の現在 4, 2018~2022年度ポリオ予防接種状況および抗体保有状況: 感染症流行予測調査 8, ポリオワクチンの最近の話題 10, 感染症発生動向調査におけるAFP報告例 (2018年第18週~2023年第13週) 11, ポリオウイルスのバイオリスク管理と施設認証 13, 2018年の *Salmonella* Oranienburg 菌血症集積事例株と同一クローン由来株による新たな感染事例と各地の食品取り扱い従事者からの同クローンの分離 15, ダニ媒介脳炎検査法の評価および後方視的調査結果 16, 2021年CRE病原体サーベイランス 18, 大阪市内で検出されたロタウイルス G11: 19

月報

Vol.44 No. 8 (No.522)

2023年 8 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

(禁断転載)

本誌に掲載されている特集の図, 表は, 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および病原体検出に関するデータ, ならびに 2) 感染症に関する上記 1) 以外のデータ, に基づいて解析, 作成された。データは次の諸機関の協力により提供されている: 地方衛生研究所, 保健所, 地方感染症情報センター, 厚生労働省検疫所, 医薬・生活衛生局。なお掲載されている原稿は, 本誌から執筆を依頼したものである。

<特集> ポリオ 2023年現在

急性灰白髄炎(ポリオ)は, ポリオウイルスが中枢神経に感染し, 運動神経細胞を不可逆的に障害し, 弛緩性麻痺等を生じる感染症である。ポリオウイルスには, 3つの血清型(1, 2, 3型)がある。治療薬は存在せず, 3つの血清型のポリオウイルスに対するワクチン接種が, ポリオの発症予防・流行制御の基本戦略になる。

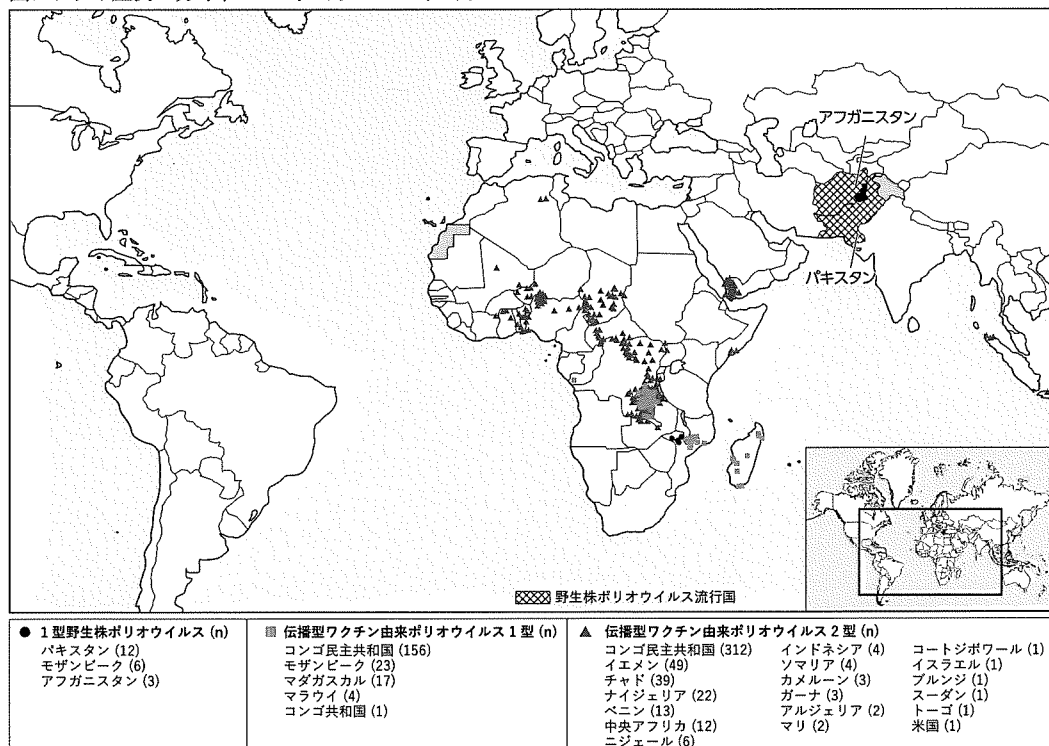
日本では, ポリオは感染症法において2類感染症に分類され, 診断した医師は, ポリオを発症した患者(すべての株のポリオウイルスによるもの)および無症状病原体保有者(1および3型のワクチン株以外のポリオウイルスによるもの)を届け出なければならない(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou1/01-02-01.html>)。ポリオのサーベイランスでは, ポリオの

典型的な症状である急性弛緩性麻痺(AFP)を発症した患者の便検体からポリオウイルスを分離し, 分離株の同定・遺伝子解析が行われる。なお, AFPは2018年5月1日から5類感染症全数把握対象疾患に追加された。

ポリオ根絶の進行状況

野生株ポリオウイルス(WPV): 1988年, 世界保健機関(WHO)は世界ポリオ根絶計画を提唱した。2022年のWPVによるポリオ症例数は全世界で30症例であり, 1988年当時の推計(35万以上の症例数)から大幅に減少した。3つの血清型のうち, 2型WPVによる症例は1999年のインドの症例が最後であり, 2015年9月に世界ポリオ根絶認定委員会により2型WPVの根絶が宣言された。3型WPVによる症例は2012年のナイ

図. ポリオ症例の分布, 2022年5月~2023年5月



(WHO 公開資料, 2023年5月23日時点)

(2 ページにつづく)

(特集つづき)

ジェリアの症例が最後であり、2019年10月に3型WPVの根絶が宣言された。2023年の時点で流行しているWPVは1型のみであり、流行国はパキスタンとアフガニスタンの2カ国のみである(前ページ図)。しかし、2021～2022年には、流行地域に由来するWPVが流行地から遠く離れたアフリカのマラウイ、その後モザンビークで流行を引き起こすなど、WPVの根絶達成の見通しは楽観できない状況である(本号3ページ)。

ワクチン由来ポリオウイルス(VDPV): 2000年にハイチおよびドミニカ共和国で生じたVDPV流行の報告以来、低いワクチン接種率が原因で感受性者が増加し、その間で流行が継続することにより病原性が復帰したVDPVが世界各地から報告されている。2023年の時点では、主にアフリカで伝播型(circulating) VDPV (cVDPV) が報告されている(前ページ図)。2022年のcVDPVによる確定症例数は全世界で868症例と、WPVによる症例の20倍以上であり、世界ポリオ根絶計画の大きなリスク要因になっている。WHO西太平洋地域(WPR)では、2000年にWPV伝播の終息が宣言されたが、2015年にラオスにおいて1型cVDPVの流行、2018年にパプアニューギニアにおいて1型cVDPVの流行、2019～2020年にはフィリピンおよびマレーシアにおいて1型および2型cVDPVの同時流行が発生した(本号4ページ)。WPR外では、2022年に、イスラエルで流行していた株と遺伝的な関連を持つ2型cVDPVによるポリオ症例(米国のみ) およびウイルスの伝播が米国、英国、カナダで確認された(本号3ページ)。そのため、WPVが排除された地域においても、cVDPVが出現あるいは伝播するリスクが無視できない状況である(本号4ページ)。

ポリオワクチンの状況

日本では、2012年9月に、定期接種で用いられるワクチンが三価経口生ポリオワクチン(tOPV) から不活化ポリオワクチン(cIPV) に切り替えられ、11月からは世界に先駆けてワクチン株であるSabin株を不活化したsIPVとジフテリア・百日せき・破傷風混合ワクチンを混合した4種混合ワクチンDPT-sIPVが導入された。ワクチン接種率は、研究班による調査により95%以上であることが報告されている。感染症流行予測調査における感受性調査により、2022年の時点で5歳未満における高い抗体保有率が確認されている(本号8ページ)。現在、国内および国外において、新たなワクチンの開発が進められている(本号10ページ)。

日本におけるポリオサーベイランス

日本では、感染症法に基づくポリオとAFP症例の全数届出、および感染症流行予測調査事業における感染源調査により、WPVおよびVDPVの輸入・伝播を検出する体制が整備されている(本号3, 11ページ)。感染源調査では、2013年度から不顕性ポリオウイルス感染によるウイルス伝播を捕捉するため、環境水からのポリオウイルス調査を行っている。日本では、2012年に発症

し2013年に診断されたワクチン株によるワクチン関連麻痺症例(1例)以降、ポリオ確定症例は届出されていない。

ポリオウイルスの実験室診断およびバイオリスク管理

世界ポリオ根絶計画におけるポリオサーベイランスでは、WHO標準法に基づいて、便検体から培養細胞を用いてポリオウイルスの分離・検出が行われている。分離されたポリオウイルスは、real-time RT-PCRによる型内鑑別(WPV, ワクチン様株, VDPVの鑑別)が行われる。WPVもしくはVDPVと判定されたポリオウイルス分離株は、塩基配列の解析が行われ、型内鑑別(WPV, ワクチン様株, VDPVの鑑別)が確定される。1, 2, 3型ポリオウイルスでは、VP1領域の塩基配列にワクチン株と比較して各々10, 6, 10個以上の核酸変異が入っていた場合にVDPVと分類される。ワクチン株と比較してVP1領域の塩基配列が85%未満の相同性を示した場合には、WPVと分類される。WPV, VDPVおよび2型ポリオウイルス(2型についてはワクチン様株を含む)が分離された場合には、WHOに速やかに報告しなければならない。

2022年にWHOより公開されたポリオウイルス・バイオリスク管理に関する世界的行動計画改訂第四版(GAP IV)では、ポリオウイルス封じ込めを目指し、厳格化されたポリオウイルスの取り扱い基準が示された(本号13ページ)。感染性ポリオウイルス取り扱い基準の厳格化に対応し、培養細胞を用いずに検体からポリオウイルスの核酸を直接検出する方法の開発が現在進められている。

今後の課題

WHOポリオ根絶の最終段階戦略とその実施計画2022～2026(Delivering on a Promise: Polio Eradication Strategy 2022-2026; <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/06/Polio-Eradication-Strategy-2022-2026-Delivering-on-a-Promise.pdf>)では、1型WPVおよびcVDPVの根絶がゴールとして掲げられており、2023年に1型WPVの伝播終息および2型cVDPVの最後の分離、2026年に1型WPVの根絶宣言および2型cVDPVの伝播終息が期待されている。これと並行して、GAP III/IVに定められたポリオウイルスのバイオリスク管理体制の整備が進められており、サーベイランス、試験、ワクチン製造において、可能な限り感染性ポリオウイルスを用いない技術の開発が求められている。

日本ではIPVによる高いワクチン接種率が維持されており、ポリオ患者の発生リスクは低いと想定される。しかし、海外ではいまだにポリオが流行している地域もあるため、WPV/cVDPVの輸入・伝播に対する監視を今後も継続する必要がある。

<特集関連情報>

イスラエル、英国、米国、カナダにおける伝播型ワクチン由来ポリオウイルスの伝播：最近の文献からの知見

背景

1988年、世界保健機関（WHO）は世界ポリオ根絶計画 The Global Polio Eradication Initiative (GPEI) を開始し、ポリオ根絶に向けた取り組みを強化し、これにより世界の野生株ポリオウイルス（WPV）感染者は99.9%以上減少した¹⁾。日本では、1981年以降WPV感染例の報告はなく、日本を含む西太平洋地域においては1997年のカンボジアでの症例が最後であり、WHOは2000年にWPVの根絶宣言をした。また、WHOはアメリカ大陸地域では1994年に、ヨーロッパ地域では2002年にWPVの根絶宣言をした。これまで、3つの血清型のうち、2型と3型のWPV（WPV2、WPV3）は根絶されたが、1型WPV（WPV1）はアフガニスタンとパキスタンで継続してヒトおよび環境水から検出されており、2021～2022年にはマラウイや隣国のモザンビークで、2019年に検出されたパキスタンの株と遺伝的に関連のあるWPV1による急性弛緩性麻痺（AFP）の症例が報告された²⁾。さらには、経口生ポリオワクチン（OPV）に含まれるワクチン株（Sabin株）ポリオウイルスに変異が蓄積し病原性が復帰した、伝播型（circulating）ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV）の出現が世界的な問題となっている。WHOは加盟国に対し、ポリオウイルスの監視および根絶状態の維持を確認する目的で、AFPサーベイランスや環境水サーベイランスを実施するよう求めている。日本では、環境水サーベイランスが感染症流行予測調査事業として2013年より開始され（IASR 37: 27-29, 2016）、AFPは2018年5月から感染症発生動向調査の5類感染症全数把握疾患となっている。

ポリオ根絶を達成した国におけるワクチン由来ポリオウイルス（VDPV）の伝播

2022年、ポリオ根絶を既に達成した複数の国の環境

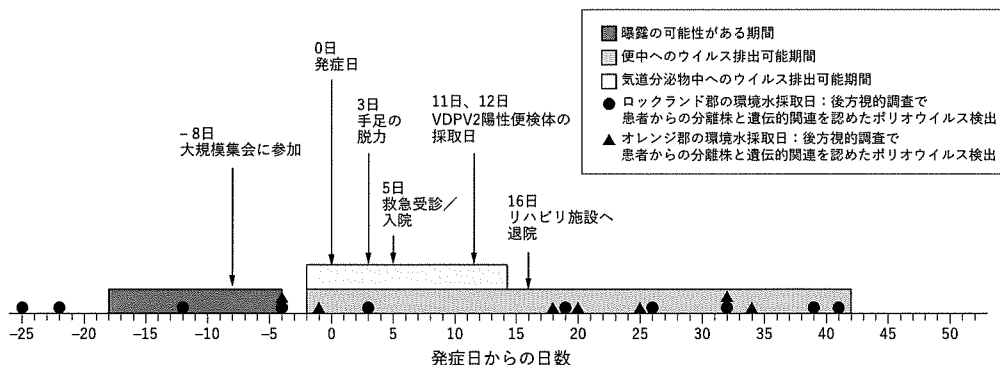
水サーベイランスで、2型ワクチン由来ポリオウイルス（VDPV2）が相次いで検出された。また、米国ニューヨーク州ではVDPV2によるAFPの症例が報告された。これら複数の国で検出されたVDPV2は、のちに遺伝的に関連していることが判明し、伝播型2型ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV2）に分類された³⁾（IASR 43: 263-264, 2022）。以下に時系列にしたがって各事例について簡潔に述べる。

イスラエル：エルサレム地区では、2022年2月にワクチン未接種の3歳児がAFPを発症し、伝播型3型ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV3）が検出されたことを契機に、当該地区やその他の地域で環境水サンプリングの頻度と場所を増やしていたところ、2022年4～7月に同地区の3地域において、VDPV2の検出とその増加を認めた⁴⁾。

英国：2022年2月以降、2型ポリオウイルスが環境水から継続的に検出されていた。同5月24日、31日に検出されたウイルスについては、遺伝子変異の数によりVDPV2と判断された。その後2カ月以上を経て、同様の特徴をもつウイルスが検出されたことで、これらは8月8日にcVDPV2に分類された。なおその後、VDPV2によるAFP症例の報告はなかった³⁾。

米国：2022年4～8月の間に、ニューヨーク州ロックランド郡とその近隣で採取された環境水からVDPV2が継続的に検出されていた³⁾。同年7月、ニューヨーク州保健局（NYSDOH）は、免疫機能が正常なワクチン未接種者で、海外渡航歴のないVDPV2感染者を報告し⁵⁾、これは米国内における感染者として1979年以来の症例となった⁶⁾。なお、米国においてOPVは2000年以降使用されていない⁶⁾。この事例は次項で詳述する。

カナダ：VDPV2が検出されたニューヨーク州およびその周辺地域のコミュニティとの密接なつながりを考慮して決定された環境水サーベイランス地点より、2022年8月に採取した2つの検体からVDPV2が検出された⁷⁾。



* 訳注：これらのウイルスは、のちにcVDPV2として分類された³⁾。

* 環境水には家庭排水またはビル廃水（例、トイレ、シャワー、流し台）や、雨水、工業廃水などを含む

† 同日採取の複数の陽性検体を含む

図. 2型ワクチン由来ポリオウイルス（VDPV2）* 感染患者の行動歴、ポリオウイルス曝露・排出可能期間、環境水*サンプル†についての時系列表（ニューヨーク州、2022年5～8月）

参考文献⁵⁾の図を訳して掲載

米国におけるポリオ脊髄炎症例と公衆衛生対応^{3,5)}

2022年7月18日, NYSDOHは, ニューヨーク州ロックランド郡のワクチン未接種, 免疫機能正常の若年成人で, AFPを発症した患者の便検体からVDPV2が検出されたと報告した。この患者の症状は, 発熱, 項部硬直, 消化器症状, 四肢の脱力であったことから, 急性弛緩性脊髄炎 (AFM) が疑われ入院した。発症後11日目と12日目に採取した便からVDPV2が検出された。また, 後方視的に患者の居住するロックランド郡および隣接するオレンジ郡の環境水を調べたところ, 症状発現の25日前および41日後のサンプルから, 患者から検出されたVDPV2と遺伝子的に関連する2型ポリオウイルスが検出された (前ページ図)。これらのウイルスはのちにcVDPV2として分類された。ポリオウイルス陽性検体の通知を受けて, 米国疾病予防管理センター (CDC), NYSDOHおよび地元の公衆衛生当局は, ニューヨーク州および近隣州の環境の検査, 患者のコミュニティでのワクチン接種率を評価し, ニューヨーク州のロックランド郡とオレンジ郡でポリオの予防接種を支援し, 接種率を高めるための活動を開始した。2022年9月には, ニューヨーク州ではポリオによる州災害緊急事態が宣言され, 薬剤師などの医療従事者が追加でポリオワクチンを接種できるようになった。また, 米国全体でAFMのサーベイランスが実施された。なお, ニューヨーク州では, その後もcVDPV2が散発的に環境水から検出されたが, 2023年3月以降は検出されていない (2023年8月時点)⁸⁾。

まとめ

これらの事例で示された, 地理的に離れた複数の国でのVDPV2感染伝播とcVDPV2の検出は, 一般的にはワクチン接種率が高いと考えられるポリオ根絶国においてもVDPV2が出現し, 潜在的に伝播し得ることを意味する。昨今の世界規模での人流の増加, 拡大を考慮すると, あらゆる国や地域にポリオウイルスが継続的に伝播するリスクがある。こうした状況を受け, WHOの第34回国際保健規則 (IHR) 緊急委員会では, リスクの高い集団が存在する地域での環境水サーベイランスを含む, 感度の良いポリオウイルスサーベイランスの重要性を強調した。また, すべての加盟国に対し, 移民, 難民などの流動的な集団, ワクチン未接種または不十分な集団などのポリオウイルスが伝播するリスクの高い集団が存在する場所では, ポリオウイルスサーベイランスを強化するための措置を取るよう促した⁹⁾。慢性的に定期予防接種率が低い地域では, 必要に応じて不活化ポリオワクチン (IPV) を併用した二価OPV (bOPV) による補足的予防接種活動 (SIA) を実施できるよう, 継続的な国際的支援が必要である¹⁾。日本においても, AFPサーベイランス, 環境水サーベイランスの継続とともに, 定期予防接種の接種率を高く維持することが重要である。

参考文献

- 1) Lee SE, *et al.*, MMWR 72: 517-522, 2023
- 2) Davlantes E, *et al.*, MMWR 72: 391-397, 2023
- 3) <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON408>
- 4) <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON366>
- 5) Link-Gelles R, *et al.*, MMWR, 71: 1065-1068, 2022
- 6) https://health.ny.gov/press/releases/2022/2022-07-21_polio_rockland_county.htm
- 7) <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-detection-poliovirus-wastewater>
- 8) https://www.health.ny.gov/diseases/communicable/polio/docs/waste_water_surveillance_report.pdf
- 9) <https://www.who.int/news/item/02-02-2023-statement-of-the-thirty-fourth-polio-ihr-emergency-committee>

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

小野貴志

実地疫学研究センター

島田智恵 砂川富正

<特集関連情報>

WHO西太平洋地域におけるポリオ根絶事業の現在

1. 背景

1988年5月, 世界保健総会は2000年までに急性灰白髄炎 (ポリオ) の世界根絶 (global eradication) を達成することを, 同年9月, 東アジア, 東南アジア, オセアニアにある28の国と9の地区からなる世界保健機関 (WHO) 西太平洋地域 (WPR) のWHO西太平洋地域委員会 (WPRC) は1995年までにポリオの地域根絶 (regional eradication) を達成することを, 決議した。両決議における, 制圧 (elimination: 国レベルでの感染伝播の遮断) の目的は, 土着性 (その地域で持続的に伝播してきた) の野生株ポリオウイルス (wild poliovirus: WPV) の感染伝播を遮断することであった^{1,2)}。

2. WPRにおけるポリオ根絶事業 (2000年まで): WPVの制圧

ポリオの地域根絶やその維持のための基本戦略は, 事業開始時も現在も, (1) 乳児に対する定期接種においてポリオワクチンを3回接種し, それぞれの接種率を向上し維持すること (目標接種率は, 事業開始時は70%以上, 現在は90%以上), (2) ポリオウイルスに対する感受性人口の蓄積に対処するため, 小児の複数の年齢コホートに対してポリオワクチンの一斉接種を実施すること, (3) 積極的疫学調査や実験室診断を含むポリオのサーベイランスを確立し強化すること, である。

1990年代, WPRではポリオの地域根絶事業は順調に進展し, 1990年に6万と推定されていた麻痺性ポリオの患

者数は、1995年には432にまで減少した。1997年、カンボジアでの麻痺性ポリオ患者が報告されて以降、土着性WPVの感染伝播は認められず、2000年10月、WHO西太平洋地域ポリオ根絶認定委員会(WPRCC)は、WPRのすべての国と地区において土着性WPVの伝播が遮断されWPRはポリオから解放された(polio-free)、と結論した³⁾。

3. WPRにおけるポリオ根絶事業(2000年以降): WPVフリーの維持

2001年以降2022年末現在に至るまで、WPRでは3回のWPVの侵入があったことが確認されている。2006年、シンガポールでナイジェリアからやって来た2歳の少女から、2007年、オーストラリアでパキスタンからやって来た22歳の学生から、1型WPVが検出された。ともに臨床症状(麻痺ないし筋力低下)があったが、他者への感染は認められなかった。また、2011年には中国新疆ウイグル自治区でポリオが流行し、21人の急性弛緩性麻痺(AFP)患者と27人の無症状者からパキスタンで流行中の1型WPVが検出された。このWPVの流行は集中的な対応(ワクチンの一斉接種やサーベイランスの強化)によって、3カ月以内に制圧された(次ページ表1-1)。したがって、WPRでは現在に至るまで、WPVの土着性伝播は再確立されたことはなく、WPRCCはWPRのpolio-freeは維持されていると結論してきた。

一方、WPRにおけるpolio-freeを維持するために、2000年以降も、先述したポリオ根絶の基本戦略は継続されてきたが、ワクチン接種において、中国、フィリピン、ベトナム、カンボジア、ラオス、パプアニューギニア、モンゴルおよび8つの太平洋島しょ国では、経口生ポリオワクチン(oral polio vaccine: OPV)を使用し続けている。

OPVの接種率が低い状態が持続し、ポリオウイルスへの感受性者が蓄積してくると、OPV株が感受性者の間で長期間、増殖と伝播を繰り返すことがある。その際、ゲノムに遺伝子変異が蓄積されWPVと同等の病原性や伝播能を持つウイルスになり、このワクチン由来変異ポリオウイルスが感受性集団でポリオの流行を起こすことがある。これを伝播型ワクチン由来ポリオウイルス(circulating vaccine-derived poliovirus: cVDPV)によるポリオ流行という。1型および3型ポリオウイルスについては、カプシドVP1領域の塩基配列がOPV株と比較して1%以上変異したOPV由来株をワクチン由来ポリオウイルス(VDPV)と定義する。2型VDPVは、他の型と比べて出現頻度が高く、ポリオ流行に関与するリスクが高いことから、VDPV伝播をより早い段階で検出するため、0.6%以上変異した株(6塩基以上の置換)をVDPVと定義する⁴⁾。

WPRでは、2001~2012年まで、断続的にcVDPVによるポリオ流行を経験してきたが(いずれも徹底したワクチンの一斉接種やサーベイランスの強化によって3カ月以内に制圧された)、それぞれの流行におけるcVDPVの塩基配列の変異と伝播の規模は、2012年までの流行では

比較的小さかったが(次ページ表1-2)、2015~2020年間の流行では顕著に大きくなった(次ページ表1-2)。特に、2019~2020年にかけての1型cVDPVおよび2型cVDPVによるフィリピン(ルソン島中央部とミンダナオ島南部)とマレーシア(カリマンタン島北部)にまたがる同時流行では、ともに塩基配列の変異と伝播の規模は、WPRにおけるcVDPVの流行の中で最大のものとなった⁵⁾。

4. 世界ポリオ根絶事業の現在

WPVは、2021~2022年にかけて、限定的な輸入例がマラウイやモザンビークであったものの、土着性伝播は引き続きパキスタンとアフガニスタンに限定されており、2021年以降は縮小傾向にあるようにもみえる(次ページ表2)。

一方、cVDPV、とくに2型によるポリオの流行は、2017年以降、極めて深刻である。WHOの6つの地域すべてで2型cVDPVが検出され、とくにWHOアフリカ地域(AFR)では30以上の国で、また2022年には米国、カナダ、英国、イスラエルでも2型cVDPVが検出されている(7ページ表3)。

5. WPRにおけるポリオ根絶事業の今後と課題

2015~2020年にかけての、ラオス、パプアニューギニア、フィリピン、マレーシアにおけるcVDPVの発生とその大規模な流行、および2017年以降の世界的なcVDPVの発生、流行、輸入を考慮し、WPRでは、2021年からのポリオ地域根絶事業の目標をWPVフリーの維持から、VDPVを含むすべてのポリオウイルスによるポリオの根絶を目標とすることを提案し、その基本戦略を「WPRにおけるワクチンで予防可能な疾患(VPD)とワクチン接種に関する総合戦略(2021-2030年)」に記した⁶⁾。

現在、WHO西太平洋地域事務局では、(1) OPV使用の中止を加速させ、ポリオワクチンには不活化ポリオワクチン(inactivated polio vaccine: IPV)のみを使用するようにすること、(2) cVDPVの発生を予防すること(定期接種におけるポリオワクチンの接種率の向上とポリオワクチンの一斉接種の継続)、(3) 地域内での新規発生ないし他の地域から輸入されたcVDPVの検出を早期に迅速に行うこと(積極的疫学調査や実験室診断を含むポリオのサーベイランスのみならず環境サーベイランスの拡大強化)、(4) cVDPVの発生ないし輸入への対処要領〔2型cVDPVに対しては、2型Sabinウイルスと同等の免疫原性を有しながら遺伝子変異の起こりにくい新規2型経口生ポリオワクチン(novel oral polio vaccine type 2: nOPV2)⁷⁾の使用やリスクコミュニケーションを含む⁸⁾〕をあらかじめ準備しておき、必要時に迅速にこれを実施すること、を加盟国に勧告している。

参考文献

- 1) WHO, World Health Assembly Resolution WHA41.28, Global Eradication of Poliomyelitis by the Year 2000, Geneva, 1988
- 2) WHO, Regional Committee Resolution WPR/

表1. WHO西太平洋地域 (WPR) における野生株ポリオウイルス (WPV) と伝播型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV) の検出 (2001~2022年)

1-1. 野生株ポリオウイルス (WPV)		2001	2002	2003	2004	2005-2006	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015-2016	2017	2018	2018-2019	2019-2020	2020-2021	2022
Year of detection of WPV																						
Country*							SGP	AUS				CHN										
Type of WPV							1	1				1										
nt changes**																						
Detections (total)							1	1				48										
AFP cases												21										
Other sources (human)							1	1				27										
Other sources (environment)																						

1-2. 伝播型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV)		2001	2002	2003	2004	2005-2006	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015-2016	2017	2018	2018-2019	2019-2020	2020-2021	2022
Year of detection of cVDPV																						
Country*		PHL				CHN	KHM	CHN				CHN	CHN			LAO		PNG	CHN	PHL	MYS	CHN
Type of cVDPV		1				1	3	1				2	2			1		1	2	1	2	3
nt changes**		28				9-11	17-22	13-20				5-6	8-11			21-35		13-24	13-33	30-40	31-37	60-69
Detections (total)		3				6	2	8				3	4			36		41	5	17	14	8
AFP cases		3				2	2	1				2	3			11		26	1	2	4	13
Other sources (human)						4		7				1	1			25		8	3	1	1	1
Other sources (environment)																		7	1	14	9	8

* AUS: オーストラリア, CHN: 中国, KHM: カンボジア, LAO: ラオス, MYS: マレーシア, PHL: フィリピン, PNG: パプアニューギニア

** nt changes: 塩基配列変異

表2. 世界における野生株ポリオウイルス (WPV) の検出 (2015~2022年)

Country or territory	WPV type 1 confirmed cases										WPV type 1 reported from other sources									
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2015	2016	2017	2022
Pakistan	54	20	8	12	147	84	1	20	84	62	110	141	405	455	65	41				
Afghanistan	20	13	14	21	29	56	4	2	20	2	42	83	60	49	1	22				
Nigeria	0	4	0	0	0	0	0	0												
Mozambique			0	0	0	0	0	8												
Malawi			0	0	0	0	1	0												
Iran			0	0	0	0	0	0					3							

表3. 世界における伝播型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV) の検出 (2016～2022年)

Type of cVDPV ¹⁾	Region*	Country	AFP cases (Paralysis onset between 2016-2022)							Other sources (Human) ²⁾ (Collection between 2016-2022)							Other sources (Environment) (Collection between 2016-2022)							
			2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
cVDPV Type 1	AFR	Madagascar					2	13	16						25	11						31	106	
		DR Congo							146 ³⁾							5								
		Mozambique					1		22						1									
		Malawi							4						1									
		Congo							1															
	EMR	Yemen					31	3																
	SEAR	Myanmar				6						6												
		Indonesia			1							2												
	WPR	Laos	3							4														
		Papua New Guinea			26							8							7					
Philippines					2		1					1							14					
Malaysia					3								1						12	9				
Total		3	0	27	11	35	16	189	4	0	8	9	1	25	18	0	0	7	26	9	31	106		
cVDPV Type 2	AFR	Côte d'Ivoire					64							25					4	95			3	
		Algeria							3							2							18	
		Nigeria	1		34	18	8	418	48	24)		53	18	8	204	28	1	44		58	5	303	82	
		Mali						52		2					3						4			
		Central African Republic				19	4		6				39	1						9	2	1	8	
		Burundi							1														6	
		Chad				3	101		44				2	17		4					3	1	5	
		Zambia				2							2										3	
		DR Congo		22	20	73	81	28	364 ³⁾		19	15	21	95	6	30					1	3	9	
		Benin				7	3	3	11						2	1					5	1	8	
		Botswana																					4	
		Niger			10	1	10	18	15			4	6	2	1	3					9		14	
		Malawi																						
		Cameroon					7	3	3					4	3					1	9	1		
		Ghana				12	12		3				15	10		4				17	20		19	
		Togo				7	9		2				1	9									2	
		Ethiopia				5	37	10	1				8	7						1	4			
		Mozambique			1			2	4			2												
		Eritrea						1	1															
		Senegal						17								34					1	14	1	
		Burkina Faso					68	2							12									
		Mauritania														4								
		Uganda																				2		
		Gambia																					9	
		Guinea					44	6						1							1	2		
		Guinea-Bissau						3							1									
		Congo					2	2						2								1	3	
		Sierra Leone					10	5						6	8								9	
		Liberia						3						2	5						7	14		
		South Sudan					50	9						19	5						6			
		Kenya												1	2				1		1	1		
		Angola				88	3						21							11				
	AMR	United States of America						1															30	
		Canada																					2	
	EMR	Somalia			6 ⁶⁾	3	14	1	5			3	2	13		4		2	19	2	26	1	6	
		Yemen						66	162						17	33						13	25	
		Sudan					58		1					11							14		1	
		Egypt																			1	12	6	
		Djibouti																				7	12	
		Syria		74						1 ⁵⁾	66													
		Pakistan	1			18	135	8					20	2			4			25	135	35		
		Afghanistan					308	43						36	2						175	40		
Iran																				3	1			
EUR	Israel																					55		
	United Kingdom																					6		
	Ukraine						2							18										
	Tajikistan					1	35							22							17			
SEAR	Indonesia							1							3									
	China				1							3							1					
	Malaysia																			3	5			
	Philippines				12	1						7								19	4			
cVDPV Type 3	Total		2	96	71	269	1,082	685	678	3	85	77	165	286	334	112	5	46	21	150	537	498	325	
	EMR	Somalia			7 ⁶⁾							2										7	9	
	EUR	Occupied Palestinian Terr.							1						3					1	5	25		
	WPR	China											1								1			
	Total		0	0	7	0	0	0	1	0	0	2	0	1	0	3	0	0	11	0	1	13	34	

ポリオウイルス検出のための環境サーベイランスが特定の污水处理施設ないし污水处理設備において実施された年を示す

cVDPV1-3: 伝播型ワクチン由来ポリオウイルス1-3型

- 1) 伝播型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV) の定義については次のリンクを参照のこと
http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_EN.pdf

- 2) 接触者、無症候者あるいは周辺地域住民からの便検体からの検出

- 3) このうちの3患者からは同時に、cVDPV1とcVDPV2が検出された

- 4) この2つのcVDPV2のうち1つは、ナイジェリアのWPV1によるポリオ患者の接触者から検出されたものである

- 5) 便検体の採取は2016年9月になされたが、最終的な実験室診断結果の報告は2017年になされた

- 6) このうちの1患者からは同時に、cVDPV2とcVDPV3が検出された

* Region:

AFR: アフリカ地域

AMR: アメリカ大陸地域

EMR: 東地中海地域

EUR: ヨーロッパ地域

SEAR: 南東アジア地域

WPR: 西太平洋地域

- RC39.R15, Regional Eradication of Poliomyelitis by 1995, Manila, 1998
- 3) WHO, Regional Committee Resolution WPR/RC52.R3, Eradication of Poliomyelitis in the Region, Manila, 2001
- 4) 中村朋史ら, IASR 37: 24-26, 2016
- 5) Snider CJ, *et al.*, Vaccine 41: A58-A69, 2023
- 6) WHO Regional Office for the Western Pacific: Regional strategic framework for vaccine-preventable diseases and immunization in the Western Pacific 2021-2030, Manila, 2020
- 7) Bandyopadhyay AS, *et al.*, Lancet Infect Dis 23: e67-e71, 2023
- 8) WHO, Implementation of novel oral polio vaccine type2 (nOPV2) for circulating vaccine-derived poliovirus type 2 (cVDPV2) outbreak response: technical guidance for countries, Geneva, 2000

世界保健機関西太平洋地域事務局
高島義裕
Tigran Avagyan
Varja Grabovac
Benjamin Bayutas
Kayla Mae Mariano
Josephine Logronio

<特集関連情報>

近年 (2018~2022年度) のポリオの予防接種状況および抗体保有状況—感染症流行予測調査より

はじめに

感染症流行予測調査におけるポリオ感受性調査は、ポ

リオに対する感受性を把握し、効果的な予防接種施策を図るための資料にすることを目的として、乳幼児から高齢者まで幅広い年齢層における抗体保有状況ならびに予防接種状況の調査を行っている。

日本国内では、2012年8月末に、それまで長く続いた三価経口生ポリオワクチン (tOPV) 2回接種のスケジュールを終了し、不活化ワクチンへ切り替えられた。同年9月から単独の不活化強毒株由来ポリオワクチン (conventional IPV: cIPV), 同年11月から4種混合ワクチン (ジフテリア・百日せき・破傷風混合セービンポリオワクチン: DPT-sIPV) が導入され、その後、2015年12月にDPT-cIPVが導入された。DPT-cIPVは2021年3月に製造販売が中止され、2023年6月現在、定期接種に用いられているのはcIPVまたはDPT-sIPVである。ポリオの流行は年少児を中心に発生することから、接種時期は生後3か月以上90か月未満とされ、生後3か月になった時点で速やかに接種することが推奨されている。また、cIPVまたはDPT-sIPVの接種回数はOPVよりも多く、3回の初回接種と1回の追加接種の計4回接種を標準とする¹⁾。

ここでは、IPV導入以降の近年の抗体保有状況の推移について報告する。

調査内容

IPV含有ワクチン導入後の2018~2022年度までに実施されたポリオ感受性調査の結果を用いた。調査は北海道、山形県、千葉県、東京都、富山県、愛知県、愛媛県で採血された血液検体を用いて、各地方衛生研究所において測定されたポリオウイルス1, 3型に対する中和抗体価、国立感染症研究所で測定されたポリオウイルス2型に対する中和抗体価、ならびに調査対象者の予防接種歴が含まれる。

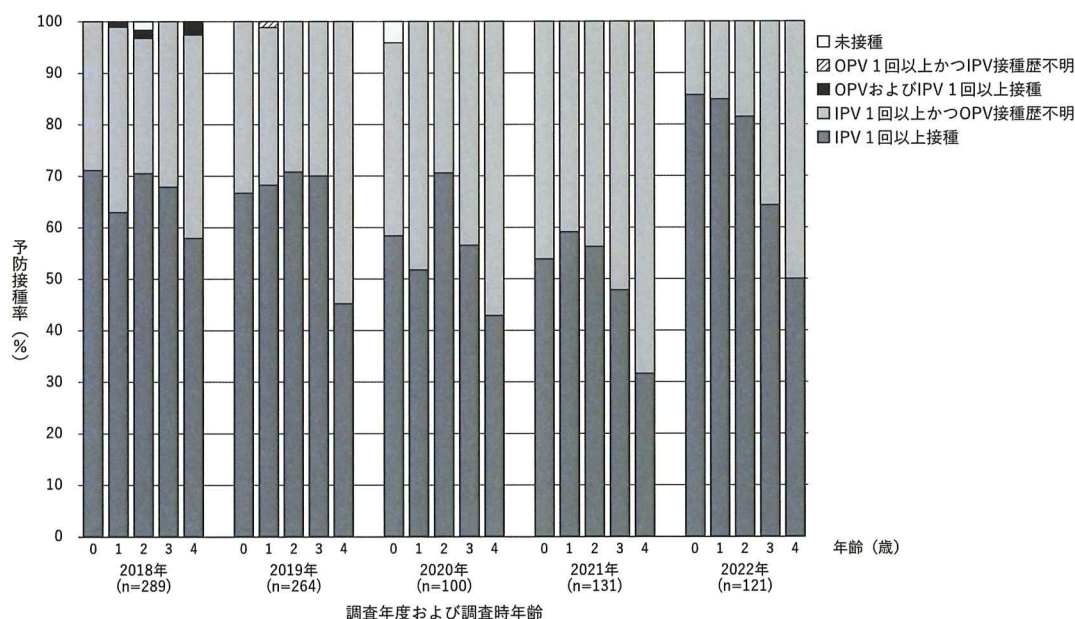


図1. 5歳未満におけるポリオの予防接種状況 (接種不明者を除く), 2018~2022年度感染症流行予測調査より

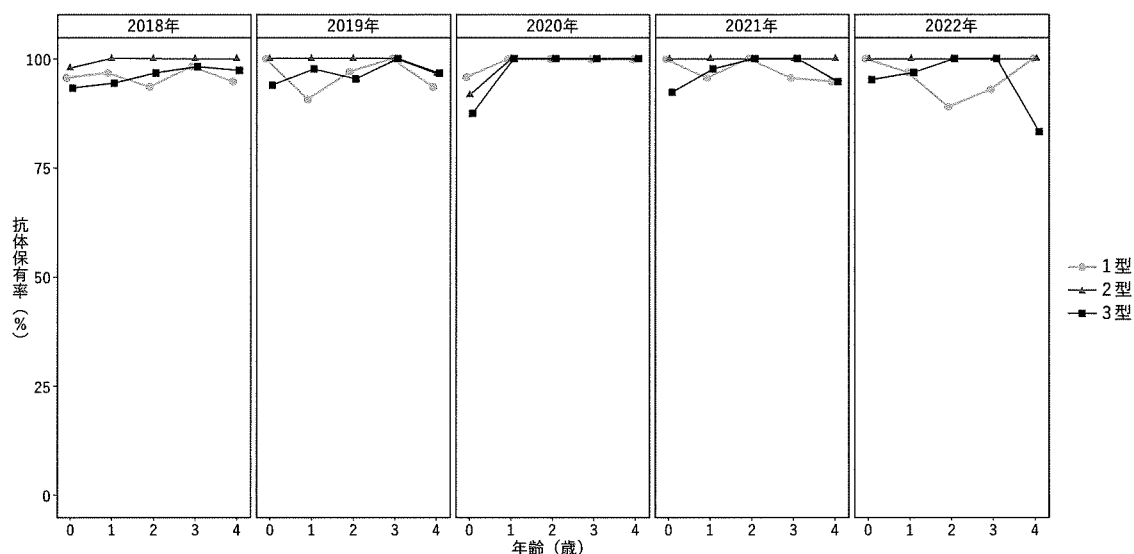


図2. 5歳未満におけるポリオ抗体保有状況（中和抗体価1：8以上），2018～2022年度感染症流行予測調査より

5歳未満の調査対象者995名のうち、ポリオ含有ワクチンの接種の有無が不明の者を除いた計905名に対して解析を行った。各調査年度の解析対象者数は、2018年度306名、2019年度301名、2020年度114名、2021年度145名、2022年度129名で、接種歴不明は次の通りであった：2018年度：5.5%（ $n=17$ ）、2019年度：12.3%（ $n=37$ ）、2020年度：12.3%（ $n=14$ ）、2021年度：9.7%（ $n=14$ ）、2022年度：6.2%（ $n=8$ ）。

ポリオ含有ワクチン接種状況

OPVおよびIPV含有ワクチンの接種状況について、調査年度別に前ページ図1に示した。

2018年度、2019年度では、OPVとIPVの併用者がわずかにみられたが、2020年度以降はOPV接種者からの検体はなかった。

また、いずれかのポリオワクチンの1回以上接種率をみると、2018年度以降は5歳未満のすべての年齢で95%以上であり、未接種者が確認されたのは2018年度の2歳（ $n=1$ ）と2020年度の0歳（ $n=1$ ）のみであった。

ポリオ中和抗体保有状況

図2に、調査年度別のポリオウイルス1、2、3型に対する抗体保有状況を示した。

ポリオの発症防御には、1：8以上の血中中和抗体価が必要とされている²⁾。各血清型のポリオウイルスに対する中和抗体価1：8以上の抗体保有率についてみると、2型に対する抗体保有率は1歳以降ほぼ100%で推移していた。1型および3型については、ばらつきはあるものの、高い抗体保有率を維持していた。これまでの流行予測調査の結果では、OPV接種者では3型に対する抗体保有率が1、2型と比較して顕著に低いことが示されてきたが、2018年度調査以降では、ほとんどの調査対象者がIPV含有ワクチンの接種歴を持ち、型別の抗体保有率の差は減少した。

IPVの標準接種スケジュールでは生後12～18か月で追加接種を行うため、0歳児における抗体保有率は、追

加接種前を示している。OPV2回接種を標準接種スケジュールとしていた2011年以前における流行予測調査では、例年2～3歳で抗体保有率のピークを示しており、1歳児における抗体保有率はおよそ90%であった³⁾。今回の結果では、IPV導入後もOPV2回接種スケジュール時と同等の早い時期に高い抗体保有率を示した。

ただし、2020～2022年度調査ではサンプルサイズが例年より小さく、さらに感染症流行予測調査事業において小児が参加する自治体が減少してきていることから、調査対象者選定時のバイアスが大きくなっている可能性がある。全年齢無作為抽出の全国調査として継続されてきた事業であるが、特に小児の調査対象者数の確保と、調査対象者選定時のバイアスへの対処に課題がみられた。以上のような制限に考慮し、本調査結果の一般性については限定的であることに留意する必要がある。

まとめ

本調査結果において、2018～2022年度のポリオ含有ワクチン接種率は5歳未満のすべての年齢で95%以上であった。また、2018年度調査以降ではほとんどの調査対象者がIPV接種歴を持っており、2020年度以降OPV接種者は確認されなかった。

抗体保有率は、多少のばらつきはあるもののすべての型に対して高い値を示し、OPV接種者と比較して1、2、3型間の抗体保有率の差はほとんどみとめられなかった。

しかし、感染症流行予測調査事業において小児の調査対象者数が減少していることや、自治体ごとの調査対象者選定時のバイアス等、全年齢無作為抽出の全国調査としての課題があり、本調査結果の一般化には注意が必要である。

参考文献

1) 日本の予防接種スケジュール

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/2525-v-schedule.html>

2) Plotkin SA, Clin Vaccine Immunol 17: 1055-1065, 2010

3) 2011年度感染症流行予測調査事業報告書
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2011-02.pdf>

北海道立衛生研究所
 櫻井敦子 駒込理佳
 山形県衛生研究所
 池田陽子
 千葉県衛生研究所
 花田裕司 吉住秀隆
 東京都健康安全研究センター
 長谷川道弥 長島真美
 富山県衛生研究所
 板持雅恵 谷 英樹
 愛知県衛生研究所
 廣瀬絵美 安井善宏
 愛媛県立衛生環境研究所
 山下育孝 大塚有加
 国立感染症研究所
 ウイルス第二部
 有田峰太郎
 感染症疫学センター
 菊池風花 林 愛 新井 智
 神谷 元 鈴木 基

<特集関連情報>

ポリオワクチンの最近の話題

新規2型経口生ポリオワクチン (novel oral polio vaccine type 2: nOPV2) について

経口生ポリオワクチン (oral polio vaccine: OPV) は経口投与され、腸管で増殖した後、糞便中に排出される。排出されたワクチン株は、ワクチン接種率が低い地域や衛生状態が良くない場合に、糞口感染で広まることがある。このようにして人から人への感染を繰り返す間にワクチン株のウイルスゲノムに変異が生じて

病原性が復帰し、社会に広まったポリオウイルスを伝播型ワクチン由来ポリオウイルス (circulating vaccine-derived poliovirus: cVDPV) と呼ぶ。

2型ポリオウイルスの野生株の根絶は、2015年に宣言された。そして2016年春には世界中で同時に、三価のOPV接種から2型 (ワクチン株のSabin2) を除いた二価のOPVの接種への切り替えが実施された。しかし、ワクチンの定期接種の接種率が低く集団免疫が低下した地域では、その後2型のcVDPV (cVDPV2) のアウトブレイクが発生し、これに対応するために、Sabin2のみのOPV (monovalent OPV type 2: mOPV2) によるワクチンキャンペーンが実施された¹⁾。しかし一方で、mOPV2由来の新たなcVDPV2が急速に出現するという問題も生じている²⁾。

cVDPV2の流行に対応するために、Sabin2と比べて遺伝的に安定な新規2型経口生ポリオワクチン (novel oral polio vaccine type 2: nOPV2) の開発が、ビル&メリンダ・ゲイツ財団に支援をされた共同事業体により2011年から進められた³⁾。その結果、Sabin2をベースとした候補1⁴⁾と候補2⁵⁾が作出された (図1)。候補1には3種類の遺伝子操作が施されている。

①Internal ribosome entry site (IRES) ドメインVにある弱毒化決定塩基の復帰変異を防止するために、その近辺に多数の塩基置換を導入。

②cre配列を5'非翻訳領域へ移動。組換え① (次ページ図2上) が生じて、そのゲノムはcreをもたないため増殖できない。

③3D蛋白質 (RNAポリメラーゼ) に、忠実度を上げる変異とゲノム組換えを減らす変異を導入。

候補2への遺伝子操作は、上記①と④キャプシド遺伝子のコドンの非最適化である。

nOPV2候補1は、ワクチンとして初めて、世界保健機関 (WHO) の暫定緊急使用リスト (Emergency Use Listing Procedure) に加えられた (2020年11月)。nOPV2の接種は2021年3月よりアフリカなどで開始され、2023年5月の時点で、28カ国において計6億ドーズ以上が使用されている (<https://polioeradication.org/news->

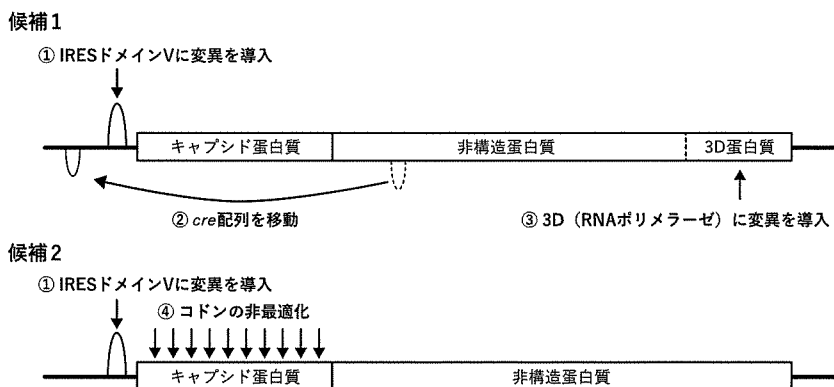


図1. nOPV2作出のために、Sabin2に加えられた遺伝子改変

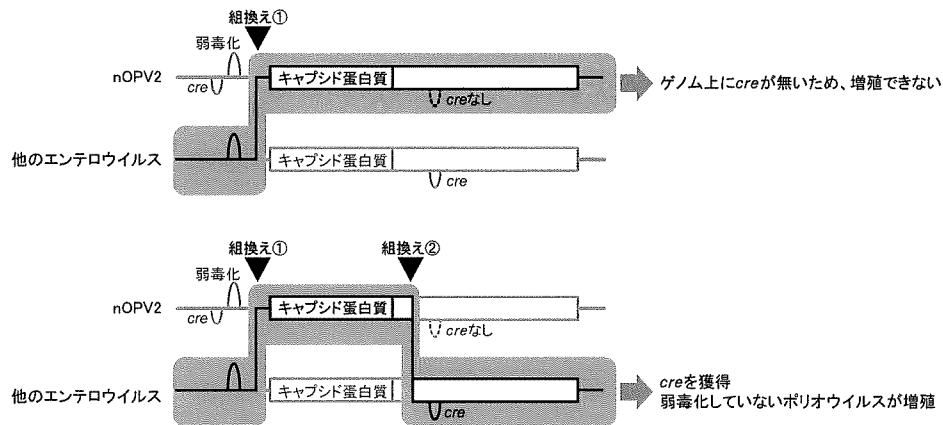


図2. nOPV2と他のエンテロウイルスとのゲノムの組換え

post/two-years-since-rollout-of-novel-oral-polio-vaccine-type-2-nopv2-hows-it-all-working-out/). この間、nOPV2の遺伝的安定性について、急性弛緩性麻痺症例および環境由来のウイルス分離株を用いて検証が行われている⁶⁾。nOPV2はSabin2と比べて遺伝的に安定であるものの、伝播による変異と、野外で流行しているエンテロウイルス属との組換えが生じた分離株が報告されている (<https://www.science.org/content/article/first-polio-cases-linked-new-oral-vaccine-detected-africa>) (図2下)。この組換えポリオウイルスはnOPV2作製のために施された弱毒化遺伝子領域をすべてを失っており、nOPV2由来のcVDPV2アウトブレイク発生が懸念されている。現在、nOPV2と同様の遺伝的な安定性を付与した新規1型および3型経口生ポリオワクチン (nOPV1およびnOPV3) の開発も進められている⁷⁾。

国内5種混合ワクチン (DPT-IPV-Hib) の承認について

2023年3月27日、国内で初めて5種混合ワクチンの製造販売が承認された。5種混合ワクチンはこれまで国内で使用されてきた4種混合ワクチン (沈降精製百日せき・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオ) にインフルエンザ菌b型 (Hib) が加わったワクチンである。初回免疫は生後2か月から可能で、1回0.5mLずつ3回、いずれも20日以上の間隔で皮下または筋肉内に接種する。追加免疫は、初回免疫後6か月以上の間隔で0.5mLを1回皮下または筋肉内に接種することとなっている。なお、本ワクチンに使用される不活化ポリオワクチンは弱毒ポリオウイルス (セービン株) 由来となっている。

参考文献

- 1) Blake IM, *et al.*, N Engl J Med 379: 834–845, 2018
- 2) Macklin GR, *et al.*, Science 68: 401–405, 2020
- 3) Bandyopadhyay AS, *et al.*, Lancet Infect Dis 23: e67–e71, 2023
- 4) Yeh MT, *et al.*, Cell Host Microbe 27: 736–751, 2020
- 5) Konopka-Anstadt JK, *et al.*, NPJ Vaccines 5:

26, 2020

6) Martin J, *et al.*, MMWR 71: 786–790, 2022

7) Yeh MT, *et al.*, Nature 619: 135–142, 2023

国立感染症研究所

ウイルス第二部

西村順裕

感染症疫学センター

神谷 元

<特集関連情報>

感染症発生動向調査における急性弛緩性麻痺報告例のまとめ、2018年第18週～2023年第13週 (2023年5月10日時点)

急性弛緩性麻痺 (AFP) は、四肢の急性弛緩性運動麻痺を呈する症候群で、病因は様々である。ポリオ根絶施策の1つとして、世界保健機関 (WHO) が各国におけるAFPサーベイランスの実施を求める中、日本では2018年5月からAFPは感染症発生動向調査の5類感染症全数把握疾患となった (15歳未満が届出対象)。2021年9月以降は、届出された全症例について国立感染症研究所 (感染研) でポリオウイルス (PV) 検査が実施されることになり、同時に、PV以外の原因病原体の把握のため、発生届の様式に病原体検査の項目が追加された。

本稿では、2018年第18週～2023年第13週までに報告されたAFP症例331例について、疫学情報および病原体情報をまとめた (2023年5月10日時点)。病原体情報は、感染症発生動向調査への報告内容に加え、感染研から自治体あてに追加確認して得た情報を解析した。1つ以上の病原体検出の報告があった症例を「病原体検出」、それ以外の症例を「病原体不明」と定義した。2018年5月～2019年12月までを「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行前」、2020年1月～2023年3月までを「COVID-19流行期」と定義した。

年間報告数はCOVID-19流行前の2018年が141例と

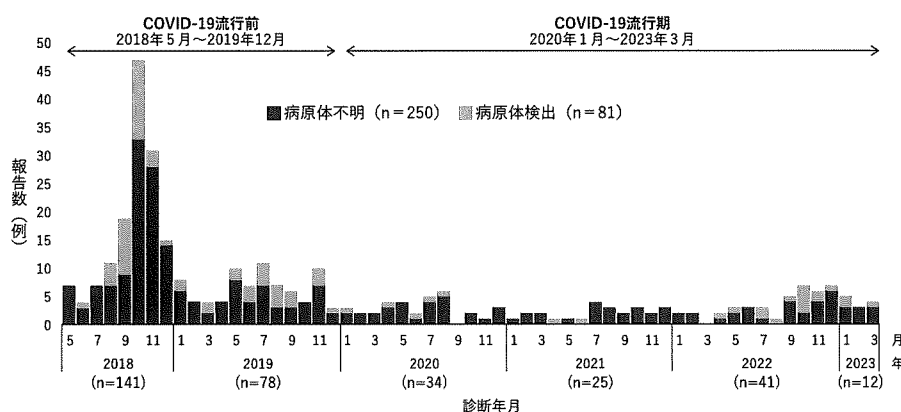


図. 急性弛緩性麻痺 (AFP) 報告数の診断月別推移
(2018年第18週～2023年第13週診断、n=331、2023年5月10日時点)

表1. 急性弛緩性麻痺 (AFP) 症例の特性 (2018年第18週～2023年第13週診断、n=331、2023年5月10日時点)

		全対象期間	COVID-19流行前 2018年5月～2019年12月	COVID-19流行期 2020年1月～2023年3月
		n=331	n=219	n=112
年齢中央値 [四分位範囲]		4 [2-9]	4 [2-9]	4 [2-10]
性別	n (%)			
男		174 (53)	111 (51)	63 (56)
ワクチン接種歴	n (%)			
IPV 4回***		168 (51)	107 (49)	61 (54)
IPV 3回***		50 (15)	33 (15)	17 (15)
IPV 1-2回***		16 (5)	14 (6)	2 (2)
OPV 2回		54 (16)	42 (19)	12 (11)
OPV 1回		0 (0)	0 (0)	0 (0)
接種歴なし		8 (2)	4 (2)	4 (4)
接種歴不明		35 (11)	19 (9)	16 (14)
推定感染地域	n (%)			
国内		294 (89)	200 (91)	94 (84)
国外		1 (<1)	1 (<1)	0 (0)
国内外不明		36 (11)	18 (8)	18 (16)
神経症状*	n (%)			
弛緩性麻痺				
単麻痺 (上肢)		39 (12)	32 (15)	7 (6)
単麻痺 (下肢)		30 (9)	20 (9)	10 (9)
対麻痺 (上肢)		31 (9)	23 (11)	8 (7)
対麻痺 (下肢)		120 (36)	70 (32)	50 (45)
四肢		62 (19)	42 (19)	20 (18)
顔面		29 (9)	23 (11)	6 (5)
呼吸筋		27 (8)	17 (8)	10 (9)
膀胱直腸障害		63 (19)	38 (17)	25 (22)
意識障害		23 (7)	19 (9)	4 (4)
感覚障害		58 (18)	39 (18)	19 (17)
その他の症状*	n (%)			
発熱		141 (43)	93 (42)	48 (43)
咳・鼻汁		86 (26)	64 (29)	22 (20)
喘鳴		17 (5)	11 (5)	6 (5)
消化器症状****		77 (23)	53 (24)	24 (21)
脊髄の画像異常所見		100 (30)	66 (30)	34 (30)
病原体				
検出あり		81 (24)	57 (26)	24 (21)
検出病原体**	n	n=104	n=75	n=29
ライノウイルス		18	11	7
エンテロウイルスD68		18	15	3
コクサッキーウイルス		14	12	2
ヒトヘルペスウイルス6または7		14	9	5
ヒトパルコウイルス		10	7	3
エンテロウイルス型不明		5	3	2
エコーウイルス		4	4	0
アデノウイルス		4	4	0
カンピロバクター		3	2	1
ライノウイルス/エンテロウイルス		3	0	3
サイトメガロウイルス		3	1	2
その他ウイルス・細菌		8	7	1

* 重複あり

** 1症例から複数病原体が検出された場合、それぞれ集計

*** IPVとIPV以外 (OPV, ワクチン種類不明) を組み合わせて接種した例を含む

**** 嘔吐、下痢、便秘、腹痛のいずれかを認めた場合

表2. 急性弛緩性麻痺 (AFP) 症例の検査情報
(2018年第18週～2023年第13週診断、n=331、2023年5月10日時点)

	全対象期間 n=331	2018年 n=141	2019年 n=78	2020年 n=34	2021年 n=25	2022年 n=41	2023年 n=12
① 検査情報あり* n(%)	228 (69)	100 (71)	63 (81)	18 (53)	14 (56)	26 (63)	7 (58)
①病原体検出あり	81 (24)	33 (23)	24 (31)	5 (15)	2 (8)	14 (34)	3 (25)
②病原体検出なし	147 (44)	67 (48)	39 (50)	13 (38)	12 (48)	12 (29)	4 (33)
② 検査情報なし n(%)	103 (31)	41 (29)	15 (19)	16 (47)	11 (44)	15 (37)	5 (42)
病原体不明 ①の②+② n(%)	250 (76)	108 (77)	54 (69)	29 (85)	23 (92)	27 (66)	9 (75)

*システムの病型欄に病原体の入力がある症例、システムの備考欄等または自治体への追加確認で得た情報に採取検体、検査病原体、検査結果いずれかの情報がある症例

最多で、COVID-19流行期には大きく減少したが、疫学的特徴や臨床症状はCOVID-19流行前後で大きな変化は認められなかった(前ページ図および表1)。AFP症例331例のうち、性別は男性174例(53%)、年齢中央値は4歳〔四分位範囲: 2～9歳〕であった。ポリオ含有ワクチン接種歴は、不活化ポリオワクチン(IPV)4回〔経口生ポリオワクチン(OPV)とワクチン種類不明との組み合わせを含む〕またはOPV2回の接種を完了した者が222例(67%)であった。麻痺部位は下肢の対麻痺が120例(36%)と最も多かった。神経症状以外の症状は、発熱が141例(43%)と最多で、脊髓画像異常所見が100例(30%)で認められた。81例から報告された104の検出病原体のうち、ライノウイルスおよびエンテロウイルスD68が各18例と最も多かった。PVの検出はなかった。

検査情報(採取検体、検査病原体、検査結果のいずれか)が得られた症例は228例(69%)で(表2)、このうち、検体として便・直腸ぬぐい液、呼吸器由来検体、血液および髄液の4点が採取されていたのは83例(36%)であった。

AFPはポリオとの鑑別に加え、原因病原体の解明が重要であるが、特に2020年と2021年は検査情報のない症例を含め病原体不明の症例の割合が高く、医療機関や保健所、地方衛生研究所におけるCOVID-19対応による業務負荷が、AFPの病原体検索の実施・報告体制に影響した可能性がある。今後、AFPの原因病原体の解明を進めるとともに、新興感染症流行に対応できるキャパシティを確保するためにも、平時の病原体検索体制の整備・拡充を図ることが重要と考えられた。

平素より感染症発生動向調査にご協力いただいている関係者の皆様に深謝したい。

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース(FETP)

千葉紘子 大竹正悟

実地疫学研究センター

池上千晶 島田智恵 砂川富正

感染症疫学センター

新橋玲子 高梨さやか 神谷 元

AFPサーベイランスチーム

<特集関連情報>

ポリオウイルスのバイオリスク管理と施設認証

背景

2016年に、三価経口生ポリオワクチン(tOPV)から2型ポリオウイルス株を除いた二価OPVへの世界的変更が行われ、2018年の第71回世界保健機関(WHO)総会において、2型株封じ込めの徹底を含むポリオウイルス封じ込めに関する基本方針が決議された¹⁾。本決議はまた、ポリオウイルス保有施設の数をつき減らすこと、重要な機能を果たすポリオウイルス基幹施設(Poliavirus-Essential Facility: PEF)を今後も保持する国では国家封じ込め認証機関(National Authority of Containment: NAC)を設置し、WHOバイオリスク管理基準に基づきPEF認証を進めること、を求めている。一方、2023年現在、世界的には1型野生株および2型を中心としたワクチン由来ポリオウイルス伝播が依然継続しており、ポリオウイルス封じ込めの進捗に影響を及ぼしている²⁾。

ポリオウイルス取り扱い施設におけるバイオリスク管理

高濃度かつ大量の感染性ポリオウイルスを取り扱うワクチン製造施設では、作業者のポリオウイルス感染や環境への感染性ポリオウイルス流出などの事故事例が、2010年以降、国内外で複数回報告されている³⁾。ポリオウイルス取り扱い施設に起因するポリオウイルス流出のリスクを最小化するためには、ポリオウイルス保有施設数を極力減らすとともに、ワクチン製造・品質管理、診断・研究など、根絶後も重要な機能を担うPEFにおいては、施設への封じ込め、地域の予防接種率、および環境安全対策の遵守により、施設由来のポリオウイルス伝播リスクの軽減を図る必要がある。

WHOは、2022年7月にポリオウイルス・バイオリスク管理に関する世界的行動計画改訂第四版(WHO Global Action Plan for Poliovirus Containment: GAP IV)を公開した⁴⁾。GAP IVでは、施設、場所、および実施される作業を考慮したリスクベースのアプローチの活用を強調しており、リスク評価に基づいて適切なリスク管理策を策定・実施する必要がある。GAP IV Annex

表. GAPIV Annex: 野生株、および／あるいは経口生ポリオワクチン株 (Sabin株)
感染性材料を保有するポリオウイルス基幹施設のためのバイオリスク管理基準

エレメント1	バイオリスク管理システム
エレメント2	リスクの評価とコントロール
エレメント3	作業者の健康管理
エレメント4	業務適格性とトレーニング
エレメント5	適切な微生物学的手技と手順
エレメント6	着衣と個人用防護具 (PPE)
エレメント7	セキュリティ
エレメント8	施設の物理的要件
エレメント9	設備とメンテナンス
エレメント10	ポリオウイルス保有リストと関連情報
エレメント11	廃棄物管理、除染、消毒および滅菌
エレメント12	輸送手続き
エレメント13	緊急時対応と不測事態計画
エレメント14	事故／インシデントの調査

WHO Global Action Plan for Poliovirus Containment (GAPIV)
<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/07/WHO-Global-Action-Plan-for-Poliovirus-Containment-GAPIV.pdf>, p38

「野生株およびSabin/OPVポリオウイルス材料を保有するポリオウイルス基幹施設のためのバイオリスク管理基準」(表)では、施設における安全対策要件を示しており、NACによるPEF認証の基準となる。施設におけるバイオリスク管理基準は、施設に関連したポリオウイルス漏出のリスクを最小化するためのものであり、バイオリスク管理体制の整備、リスク評価、封じ込め施設の設計と運営、ワクチン接種、ならびにウイルス漏出または曝露が生じた場合の緊急時対応計画などからなる。

ポリオウイルス基幹施設の認証

すべてのPEFでは、GAP IV Annexに含まれる14項目のバイオリスク管理基準に対応し(表)、NACによる施設認証を受ける必要がある。2型ポリオウイルスを保管・使用する国内PEF候補施設では、現在、WHOによる封じ込め認証計画に基づく施設監査が進められている⁵⁾。各施設により整備されたバイオリスク管理対策の妥当性については、専門家による監査チームおよびNACが検証・評価し、監査報告書、是正計画等を含む関連書類をWHO封じ込め作業部会および世界ポリオ根絶認定委員会に提出する。世界ポリオ根絶認定委員会からの勧告に基づき、最終的にはNACが封じ込め施設認証証明を発行する。GAP IV Annex要件のすべてを満たすことができない場合には、将来的な施設認証証明取得に向けた暫定的施設認証証明 (interim certificate of containment) を発行し、是正を求めていくこととなる。

感染性ポリオウイルスを含む可能性のある材料のバイオリスク管理

日本では、2015年12月に、厚生労働省健康局結核感染症課が不必要なポリオウイルスの廃棄に関する通知を発出し、保管状況調査を実施した⁶⁻⁸⁾。その後国内

では、ワクチン製造施設などを除き2型ポリオウイルスの保持は認められておらず、適切な方法による廃棄が推奨されている。一方、糞便、呼吸器、環境検体には、ワクチン株を含む感染性ポリオウイルスが偶発的に含まれている可能性があることから、このような検体のバイオリスク管理は、当該検体を保有するわが国の多くの施設にかかわる課題とされる。WHOは2021年に「ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を、採取、取り扱い、あるいは保管する施設におけるリスクを最小限とするためのガイダンス (第二版)」を公開し、2型ポリオウイルスおよび3型野生株／3型ワクチン由来ポリオウイルスを対象とした施設調査と報告を各国に求めている⁹⁾。

参考文献

- 1) WHO, World Health Assembly resolution on the containment of polioviruses, 2018
https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/05/A71_R16-en.pdf
- 2) WHO, Global Poliovirus Containment Action Plan 2022-2024, 2022
<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/07/GPCAP-2022-2024.pdf>
- 3) 塚原万葵ら, IASR 44: 81-82, 2023
- 4) WHO, WHO Global Action Plan for Poliovirus Containment (GAPIV), 2022
<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/07/WHO-Global-Action-Plan-for-Poliovirus-Containment-GAPIV.pdf>
- 5) WHO, Containment Certification Scheme to Support the WHO Global Action Plan for Poliovirus Containment, 2017
<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/>

2017/11/CCS_19022017-EN.pdf

- 6) 厚生労働省健康局結核感染症課長, 世界的なポリオ根絶に向けた, 不必要なポリオウイルスの廃棄について (健感発1211第1号), 平成27 (2015) 年12月11日

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/polio/dl/topics_20151211.pdf

- 7) 清水博之ら, IASR 37: 22-24, 2016

- 8) 清水博之, JBSA Newsletter 8: 9-14, 2018

https://jbsa-gakkai.jp/information/2018/newsletter_vol8_2.pdf

- 9) WHO, Poliovirus containment: guidance to minimize risks for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses, second edition, 2021

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341367/9789240021204-eng.pdf>

国立感染症研究所
ウイルス第二部
清水博之
安全実験管理部
河合康洋
厚生労働省健康局
結核感染症課

<国内情報>

2018年の *Salmonella enterica* serovar Oranienburg 菌血症集積事例株と同一クローン由来株による新たな感染事例と各地の食品取り扱い従事者からの同クローンの分離

背景

2018 (平成30) 年8月, 鹿児島市を中心とした *Salmonella enterica* serovar Oranienburg (*S. Oranienburg*) による菌血症の集積事例 (12例) が発生し, これらが同一クローン由来株に起因することを IASR に報告した¹⁾。その後, 集積事例由来株 (12株) と海外分離株 (約1,600株), 国内分離株 (25株) について全ゲノム系統解析を実施した結果, 国内分離株のうち集積事例とは関連のない鹿児島県の食品取り扱い従事者糞便由来株2株が集積事例株と同一クローン由来であることが明らかとなった²⁾。そのため, 共通感染源が存在する可能性を考え, 鹿児島県を中心に *S. Oranienburg* による食中毒事例・感染事例を継続的にモニタリングしていたところ, 2022年7月に鹿児島県内の同じ地域で関連のない2人の患者 (30代男性および3歳男児。ともに特記すべき基礎疾患なし) から本菌が分離された。

方法

健康保菌者によって汚染された食品を介した感染も想定し, 2019年に全国の食品取り扱い従事者の糞便に

対するサルモネラ属菌保菌検査³⁾ において検出された菌株のうち, *S. Oranienburg* と同定された8株, ならびに上記患者由来株に対して全ゲノム系統解析を行った。なお本研究は, 鹿児島大学桜ヶ丘地区疫学研究等倫理委員会の承認を得て行った (承認番号190105疫)。

供試菌株

患者由来株: 上記2022年7月散発症例2例から分離された株を供試した。1株は血液由来, 1株は糞便由来で, 行政検査として鹿児島県環境保健センターで血清型別を行ったところ, 血清型は *S. Oranienburg* と同定された。

食品取り扱い従事者由来株: 2019年に食品取り扱い従事者検便から分離され, 血清型 *S. Oranienburg* と同定された8株 (福岡県4株, 宮崎県1株, 熊本県1株, 大阪府1株, 兵庫県1株) を供試した。

解析結果

次世代シーケンサーMiSeqでドラフトゲノム配列を取得し, 高精度ゲノム系統解析・single nucleotide polymorphism (SNP) 解析を実施した結果, 食品取り扱い従事者糞便由来2019年分離株7株 (福岡県3株, 宮崎県1株, 熊本県1株, 大阪府1株, 兵庫県1株) と2022年鹿児島県患者由来2株は, 2018年菌血症集積事例株との株間のSNP数が約4.7Mbpのゲノム配列の中で18塩基以内 (未発表データ) であり, 2018~2022年までの約4年間で生じる変異頻度 (サルモネラ属菌では0.44~5.0SNPs/genome/yearとされている) から同一クローン由来と推定された。その他の食品取り扱い従事者糞便由来1株 (福岡県1株) は上記の株と39塩基以上のSNP数があり, 2018年の菌血症集積事例株およびその派生株とは全く異なる系統に分類された。

考察

非チフス性サルモネラ属菌による食中毒は, わが国の細菌性食中毒事例の6.4% (厚生労働省食中毒統計, 2017~2021年の平均) を占めている。今回の解析で, これらの患者由来株ならびに2019年に九州を中心とした食品取り扱い従事者糞便から分離された株が, 2018年の菌血症集積事例由来株と同一クローン由来と考えられることが明らかになった。この結果は, 2018年以降, 菌血症集積事例の原因となったクローンおよびその派生株が広い地域で分離されていることを意味する。その理由としては, 「同一感染源に複数のサブクローンが混在し, それが広域に広がっている」あるいは「祖先クローンが広く蔓延し, 少しずつ変異が蓄積したサブクローンが各地で分離されている」可能性が考えられた。なお, 今回解析した食品取り扱い従事者糞便由来の8株 (実際には11株分離されたが, うち3株は保存中に死滅したため本解析には含まれない) は計380,782検体から分離された株であるため, 保菌率は高くない [11/380,782検体 (約0.003%)]³⁾。しかし, 未発表であるが, 2021年に広島県の食品取り扱い従事

者糞便検体から分離された *S. Oranienburg* 1 株も菌血症集積事例由来株と同じ系統に分類されたことから、現在も感染源が維持されている可能性が示唆された。

非チフス性サルモネラ属菌の菌血症は、感染症発生動向調査の対象ではなく、食中毒が疑われなければ保健所への届出は通常行われない。そのため、本クローンによる菌血症例が2022年の1例のみであるとは言いきれない。本クローンの感染源を同定し、感染リスクを排除するためには、*S. Oranienburg* による感染症について、食中毒事例だけでなく、菌血症事例も注視し、食品取り扱い従事者糞便の検査などとあわせて多面的なモニタリングを継続する必要がある。

参考文献

- 1) 畠中成己ら, IASR 40: 91-92, 2019
- 2) Ooka T, *et al.*, Open Forum Infect Dis 10: ofac695, 2022
- 3) 馬場洋一ら, 日本食品微生物学会雑誌 39: 99-107, 2022
 鹿児島大学大学院
 医歯学総合研究科微生物学分野
 大岡唯祐 蘭牟田直子 西 順一郎
 鹿児島県立大島病院
 森田喜紀 今村真理 重久朋史
 上野伸広
 名瀬保健所
 相星壮吾
 鹿児島県環境保健センター
 山本真実 新川奈緒美
 鹿児島大学病院感染制御部
 川村英樹
 東京顕微鏡院
 馬場洋一 柿澤広美 伊藤 武
 九州大学大学院医学研究院細菌学分野
 後藤恭宏 林 哲也

<国内情報>

ダニ媒介脳炎における検査法の評価および後方視的調査結果について

背景

ダニ媒介脳炎(ダニ媒介性脳炎, Tick-borne encephalitis: TBE) は、フラビウイルス科フラビウイルス属に分類される TBE ウイルス (TBEV) の感染によって起こるダニ媒介感染症である。TBEV は自然界においてマダニとげっ歯類との間に感染環が維持されており、ヒトへの感染は主にマダニの刺咬による。日本では、1993 年に国内初症例が北海道内から報告され(次ページ表 1 の症例 1)¹⁾、患者発生地域に生息するマダニ、野ネズミおよび放し飼いのイヌ等から極東型 TBEV (致死率: 約 30%) が分離された^{2,3)}。その後、2016 年に 2 例目の患者が北海道内から報告され(次ページ表 1 の症例

2)、当該患者は治療の甲斐なく亡くなった⁴⁾。

TBE は発病初期においても患者検体からのウイルス遺伝子の検出やウイルス分離が困難であることから⁵⁾、診断には特異的抗体の検出等による血清学的手法が用いられる。2016 年の患者発生報告を受け、我々は北海道大学大学院獣医学研究院公衆衛生学教室(北大)と共同で TBE の検査体制を整え、2017 年 6 月より感染症発生動向調査に基づく TBE の行政検査を開始した⁶⁾。本稿では、2017 年 6 月～2023 年 3 月までの検査結果を示すとともに、その検査法の有用性について検討した。加えて、2017 年 6 月以前のダニ媒介感染症疑い症例における後方視的調査結果もあわせて報告する。

対象検体

医師からダニ媒介感染症 (TBE, 重症熱性血小板減少症候群, ライム病および新興回帰熱等) の罹患を疑われ、感染症発生動向調査の対象として北海道立衛生研究所(当所)に搬入された患者検体を用いた。なお、回復期血清が搬入された症例においては、急性期および回復期それぞれの血清(ペア血清)を用いた。

検査方法

「*Strep-tag* を付加した極東型 TBEV のウイルス様粒子」を抗原とする IgM 捕捉 ELISA⁷⁾ および IgG-ELISA⁸⁾ (それぞれ一部改変) を当所にて実施し、極東型 TBEV を用いた中和試験を北大にて実施した。なお、本研究は、当所倫理審査委員会の承認を得て実施した。

結果と考察

2017 年 6 月～2023 年 3 月に当所に搬入された 294 症例 369 検体について ELISA および中和試験を実施した結果、新たに 3 症例 (6 検体) から TBEV に対する特異的抗体が検出された(次ページ表 1 の症例 3, 4, 5)。この 3 症例については、ELISA において IgM 抗体の検出やペア血清の IgG 抗体陽転が確認され、中和試験においても抗体価の有意な上昇がみられた。これら 3 症例は症状、血清学的検査および疫学調査の結果からいずれも北海道内で感染した TBE と診断され、医師から発生届が提出された。なお、3 名のうち 1 名が死亡し、1 名に後遺症が残った。

次に、369 検体における ELISA と中和試験の結果を比較した(次ページ表 2)。IgM 捕捉 ELISA において陽性の 6 検体は症例 3, 4, 5 のペア血清であり、中和試験の結果と一致し、偽陰性・偽陽性は生じなかった。一方、IgG-ELISA で陽性の結果が得られた検体のうち、8 検体については中和試験にて陰性と確認されたことから、これらは非特異反応による偽陽性の結果を示したと考えられた。また、IgG-ELISA で陰性、中和試験において抗体が検出された 3 検体はいずれも症例 3, 4, 5 の急性期血清であり、それぞれの回復期血清において IgG 抗体陽転が確認された。当所に搬入される検体は発症直後の急性期検体が多く、検体採取時点では IgG 抗体の検出が困難な場合がある。正確な検査結果を得

表1. 北海道内におけるダニ媒介脳炎 (TBE) 患者 (症例1-5) および抗体陽性症例 (症例6, 7) について

症例 番号	発生病	届出受理 年月	年代/ 性別	検体採取 病日*	ELISA		中和抗体 (NT50)†	ダニ 刺咬歴	症状				転帰	備考
					IgM	IgG			発熱	意識障害/ 神経症状	脳炎/ 髄膜炎	その他		
1	未受理	1993年§	30代/ 女性	6 43	NT‡ NT	NT NT	640 2,560	不明	○	○	○	頭痛 嘔吐	後遺症あり	
2	受理	2016年8月	40代/ 男性	4	+	-	>3,200	○	○	○	○	発疹皮疹 筋肉痛	死亡	
3	受理	2017年7月	70代/ 男性	2 15	+	- +	50 ≥800	○	○ 40.2℃	○	○	頭痛 筋肉痛	死亡	ライム病 との重複感染
4	受理	2017年8月	70代/ 男性	3 16	+	- +	800 ≥12,800	○	○ 41.0℃	○	○	頭痛	後遺症あり	髄液においても IgG抗体陽転
5	受理	2018年5月	40代/ 女性	7 21	+	- +	200 1,600	○	○ 39.0℃	○	○	頭痛	軽快	新興回帰熱 との重複感染
6	未受理	2014年6月§	60代/ 男性	5	+	+	>800	○	○ 39.4℃	○	○	発疹皮疹 嘔吐	不明	
7	未受理	2014年9月§	80代/ 男性	不明	+	+	>800	不明	○ 39.0℃	○	○	関節痛	不明	

*: 発症日を第1病日とする

§: 検体提出年月とする

†: 50% プラーク数減少による中和抗体価

‡: Not tested

表2. ELISAおよび中和試験における結果
(ダニ媒介感染症の罹患を疑われた369検体)

中和試験				
IgM捕捉 ELISA	陽性		陰性	
	陽性		陰性	
	陽性		陰性	
	計		計	
	陽性	6	0	6
	陰性	0	363	363
	計	6	363	369

中和試験				
IgG- ELISA	陽性		陰性	
	陽性		陰性	
	陽性		陰性	
	計		計	
	陽性	3	8	11
	陰性	3	355	358
	計	6	363	369

るためには、IgM捕捉ELISAとIgG-ELISAを併用することと、ペア血清を用いることが重要である。今回、我々が実施するIgM捕捉ELISAおよびIgG-ELISAにおいて、中和試験にてTBEV抗体陽性と判定した症例すべてを検出できたことから、これらELISAはスクリーニング検査として極めて有用であることが明らかとなった。

2017年6月以前に当所に搬入された88症例99検体(表1の症例2を含む)において後方視的調査を実施したところ、3症例(3検体)からIgM抗体および中和抗体が検出され(表1の症例2, 6, 7), 新たに2名のTBEV抗体陽性症例の存在が明らかとなった。なお、当所では症例6および7の回復期血清は所有しておらず、また、転帰も不明である。TBEV抗体陽性症例は他研究においても報告されており⁹⁾、本調査において北海道内にはTBEの診断に至らなかった感染者がさ

らに複数名存在していたことが示唆された。なお、症例1, 6, 7の感染症発生動向調査に基づく発生病は未登録である。

北海道内ではTBEのほか、ライム病や新興回帰熱の患者が毎年報告されているだけでなく、新規ダニ媒介感染症であるエゾウイルス感染症の罹患患者も複数名報告されている¹⁰⁾。これらダニ媒介感染症の予防には、マダニに刺咬されないための基本的予防策(肌を露出しない服装、忌避剤の利用等)を講じることが重要であり、感染リスクが高いと考えられる人々(登山者、農業従事者および狩猟関係者等)への注意喚起や啓発の強化が求められる。

検体採取および疫学情報の収集等にご協力いただいた医療機関や保健所等の関係者の皆様に深謝いたします。

参考文献

- 1) Takashima I, *et al.*, J Clin Microbiol 35: 1943-1947, 1997
- 2) Takeda T, *et al.*, J Med Entomol 35: 227-231, 1998
- 3) Takeda T, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 60: 287-291, 1999
- 4) 好井健太郎ら, IASR 38: 126, 2017
- 5) Schwaiger M, *et al.*, J Clin Virol 27: 136-145, 2003
- 6) 山口宏樹ら, IASR 39: 46-47, 2018
- 7) Nakayasu M, *et al.*, Ticks Tick Borne Dis 9: 1391-1394, 2018
- 8) Inagaki E, *et al.*, Ticks Tick Borne Dis 7: 723-729, 2016
- 9) Yoshii K, *et al.*, Emerg Infect Dis 23: 1753-1754, 2017

- 10) Kodama F, *et al.*, Nat Commun 12: 5539, 2021
 北海道立衛生研究所感染症センター
 山口宏樹 駒込理佳 三好正浩
 伊東拓也 後藤明子 三津橋和也
 渡 慧 山野公明
 北海道大学大学院獣医学研究院
 小林進太郎 荻和宏明
 長崎大学高度感染症研究センター
 好井健太郎

＜国内情報＞

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (carbapenem-resistant Enterobacterales: CRE) 病原体サーベイランス, 2021年

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) 病原体サーベイランスは、通知 (健感発0328第4号, 2017年3月28日) に基づき実施されている。感染症発生動向調査事業年報によると、2021年第1～53週のCRE感染症の発生動向調査届出 (患者報告) 数は2,066例であった。本稿では、病原体検出情報システムに登録された検体採取日が2021年1月1日～12月31日の1,441株 (2023年3月10日現在) の概要を示す。1,441株のうち、1,395株 (96.8%) にはCRE感染症の発生動向調査届出患者由来であることを示す発生動向報告IDの記載があり、CRE感染症届出患者1,383名由来と考えられた。なお、残る46株 (3.2%) には発生動向報告IDの記載がないため、保菌例など臨床的な届出基準を満たさない患者由来株が含まれる可能性があるほか、同一患者分離株

の判別が困難なため、分離患者数は明確ではない。

1,441株の分離検体は、尿 (n = 394, 27.3%), 血液・髄液 (n = 346, 24.0%), 呼吸器検体 (n = 267, 18.5%), 腹腔内検体 (n = 143, 9.9%), 皮膚・軟部組織検体 (n = 93, 6.5%), 穿刺液 (n = 82, 5.7%) の順に多く、2020年CRE病原体サーベイランス¹⁾とおおむね同様であった。菌種は、*Klebsiella aerogenes* (n = 591, 41.0%), *Enterobacter cloacae* complex (n = 370, 25.7%), *Klebsiella pneumoniae* (n = 167, 11.6%), *Escherichia coli* (n = 97, 6.7%), *Serratia marcescens* (n = 54, 3.7%), *Klebsiella oxytoca* (n = 27, 1.9%) の順に多かった。上位5菌種の順は2017年以降変わっていない。最も多い*K. aerogenes*の割合は2017年の31.9%から年々増加していたが¹⁾、2021年は41.0%と2020年の43.4%よりも微減した。

各検査実施数と陽性数を表に示す。1,441株のうち、いずれかのカルバペネマーゼ遺伝子陽性株は217株 (15.1%) であった。CRE病原体サーベイランス開始以降の各年の割合は、2018年17.6%²⁾、2019年16.5%³⁾、2020年17.4%¹⁾であり、2021年は最も低い値となった。カルバペネマーゼ遺伝子陽性217株における、カルバペネマーゼ遺伝子型内訳は、IMP型189株 (87.1%)、NDM型16株 (7.4%)、KPC型2株 (0.9%)、OXA-48型2株 (0.9%) であった。その他の遺伝子型として、GES型5株 (塩基配列決定による遺伝子型別報告内訳GES-5, n = 3; GES-24, n = 2), IMI型1株, KHM型1株, FRI型1株が報告された。

IMP型陽性189株の菌種内訳は、全国では*E. cloacae* complex (n = 62, 32.8%), *K. pneumoniae* (n = 57, 30.2%), *E. coli* (n = 32, 16.9%), *K. oxytoca* (n = 16,

表. 病原体検出情報システム報告対象の各検査実施数と陽性数

		検体採取期間	2021年1～12月（n=1,441）			
		検査項目	検査実施機関数*	検査実施株数（％）		陽性数（％**）
原則実施	遺伝子検査	IMP型	73	1,441	(100.0)	189 (13.1)
		NDM型	73	1,441	(100.0)	16 (1.1)
		KPC型	73	1,441	(100.0)	2 (0.1)
		OXA-48型	73	1,441	(100.0)	2 (0.1)
	表現型検査	メタロ-β-ラクタマーゼ試験	73	1,441	(100.0)	205 (14.2)
		ポロン酸試験	73	1,441	(100.0)	305 (21.2)
推奨	遺伝子検査	VIM型	59	1,197	(83.1)	0 (0.0)
		GES型	58	1,159	(80.4)	5 (0.4)
		IMI型	27	318	(22.1)	1 (0.3)
		KHM型	24	312	(21.7)	1 (0.3)
		SMB型	24	271	(18.8)	0 (0.0)
	表現型検査	Carba NP test***	16	249	(17.3)	33 (13.3)
		CIM***	48	732	(50.8)	131 (17.9)
いずれかのカルバペネマーゼ遺伝子陽性			1,441		217 (15.1)	

* その検査項目結果を1株でも報告した検査実施機関数、検査項目は2017年3月通知 (健感発0328第4号) に基づく

** 検査実施株数に対する陽性率 (%)

*** Carba NP test, CIMの少なくとも一方が実施された株は53施設880株 (全体の61.1%), カルバペネマーゼ遺伝子非検出株に絞ると48施設 735株 (非検出株の60.0%)

8.5%)の順に多かった。ブロック別では、関東甲信静は*E. cloacae* complex (51.7%, 30/58)、近畿は*K. pneumoniae* (35.2%, 25/71)がそれぞれ最も多かった。IMP型陽性株の68.3%にあたる21道府県からの129株では、IMP型カルバペネマーゼ遺伝子の塩基配列決定がなされた。IMP-1は18道府県の68株で、すべての地域より報告があった。IMP-6は6道府県からの59株であり、うち53株が近畿、5株が東海北陸、1株は九州からの報告であった。その他の型として、関東甲信静よりIMP-11とIMP-60がそれぞれ1株ずつ報告された。以上のIMP型検出株の菌種や地域特性は、2017年以降¹⁻⁴⁾、大きな変化はみられていない。

海外型カルバペネマーゼ遺伝子であるNDM型、KPC型、OXA-48型陽性株をあわせて20株(カルバペネマーゼ遺伝子陽性株の9.2%)であり、全報告株数(n=1,441)の1.4%を占め、2020年の1.7%¹⁾よりわずかに減少した。20株のうち19株(95.0%)は海外渡航歴のない患者より分離され、この割合は2020年の78.3%¹⁾に比べてさらに増加した。海外渡航歴のない患者から分離された海外型カルバペネマーゼ遺伝子陽性19株の遺伝子型内訳は、NDM型16株(NDM-1, n=4; NDM-5, n=11; NDM-7, n=1)、KPC型1株、OXA-48型2株であった。これらの株の菌種内訳は、NDM-1は*K. oxytoca* 3株および*Proteus mirabilis* 1株、NDM-5は*E. coli* 9株、*Citrobacter freundii* 1株、*Citrobacter* sp. 1株、NDM-7は*Citrobacter koseri* 1株、KPC型は*K. pneumoniae* 1株、OXA-48型は*E. coli* 2株であった。海外渡航歴のある患者からは、KPC型陽性*K. pneumoniae* 1株が報告された。

病原体検出情報システムに登録された1,441株を、CRE感染症届出患者数2,066例で除した値を報告率とすると69.7%となり、2020年の70.6%¹⁾とおおむね同等であったが、77.1%であった2019年³⁾の水準には戻っていない。2021年のブロック別報告率は北海道東北新潟89.5%、関東甲信静65.9%、東海北陸28.1%、近畿74.3%、中国四国80.1%、九州沖縄78.2%であった。いずれのブロックも2019年の報告率³⁾には達していないが、北海道東北新潟、中国四国、九州沖縄ブロックでは2020年の報告率¹⁾より上昇した。一方で、関東甲信静、東海北陸、近畿ブロックでは2020年よりさらに低下し、東海北陸ブロックでは2019年報告率に比べると16%の低下となった。都道府県別にみると、47都道府県のうち29道府県(61.7%)では2021年の報告率が2020年より上昇したが、16都道府県では2019年に比べて2021年の報告率が10%以上低いままであった。また、報告率が50%未満の都道府県数は、2019年4、2020年7、2021年には8となった。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)対応があった2020年および2021年でも、全国の報告率は約70%が維持されていたが、一部の自治体では病原体サーベイラ

ンスの実施が中断もしくは部分的な実施のみとなっていると考えられる。カルバペネマーゼ遺伝子保有状況やその推移などを正確に把握するためには、全国的かつ継続的なサーベイランスの実施が必要であり、COVID-19流行を機に実施困難となっている自治体への働きかけおよび支援が必要と考えられた。

参考文献

- 1) IASR 43: 215-216, 2022
- 2) IASR 40: 157-158, 2019
- 3) IASR 42: 123-124, 2021
- 4) IASR 39: 162-163, 2018

国立感染症研究所
薬剤耐性研究センター
感染症疫学センター
全国地方衛生研究所

<国内情報>

大阪市内において検出されたロタウイルスG11について

ロタウイルスAは、乳幼児に重症の急性胃腸炎症状を引き起こすウイルスで、11本の遺伝子分節からなる2本鎖RNAゲノムを有する。11本の遺伝子分節は6種類の構造タンパク質(VP)と6種類の非構造タンパク質(NSP)をコードしている。その遺伝子型の組み合わせはVP7-VP4-VP6-VP1-VP2-VP3-NSP1-NSP2-NSP3-NSP4-NSP5の順にGx-P[x]-Ix-Rx-Cx-Mx-Ax-Nx-Tx-Ex-Hx(xは数字)と表記される。外殻タンパク質であるVP7(G型)およびVP4(P型)は中和抗原を有し、遺伝子型別の基礎として広く用いられてきた。国内においては病原体検出情報システムを通じてVP7の遺伝子型の報告がなされており、G1、G2、G3、G8およびG9が流行の主流である¹⁾。ただし、わが国では2020年10月からロタウイルスワクチンが定期接種化され、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)流行の影響も受けて、近年のロタウイルスAの検出報告数は非常に少ない傾向が続いている。

今回、大阪市内において感染性胃腸炎と診断された患者の便検体から、非常に珍しいロタウイルスG11が検出されたので報告する。

患者は17歳男性で、既往歴は2013年6月にB前駆細胞型急性リンパ性白血病を発症、化学療法により寛解したが再発し、2016年5月に臍帯血幹細胞移植を実施した。以降、寛解状態にある。現病歴は2023年3月に下痢、嘔吐、発熱(39°C)を呈し、2日後、大阪市立総合医療センターを受診し、感染性胃腸炎と診断され3日間入院した。発症から3日後に便が採取され、大阪健康安全基盤研究所(当所)にてノロウイルス、ロタウイルスA、サポウイルス、アストロウイルスおよびアデノウイルスの遺伝子検査を実施した。ノロウイルス、

サポウイルスおよびアストロウイルスは陰性であった。アデノウイルスは、病院にて実施した迅速検査では陽性であったが、当所でのPCR検査では陰性であった。ロタウイルスAについて、Beg9およびEnd9プライマーを用いてVP7遺伝子分節のRT-PCRを行ったところ陽性となった。その増幅産物のシーケンス解析結果をRotavirus A Genotyping Tool Version 0.1 (<https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/rotavirusa/>) に供したところ、遺伝子型はG11であった。さらに得られた塩基配列 (1,007bp) についてBLAST検索を行ったところ、塩基配列の一致率が最も高い株は韓国で検出されたG11P[4] 株 (VP7アクセッション番号: EF121951, 99.7%), 次いで韓国で検出されたG11P[25] 株 (VP7アクセッション番号: KC140587, 99.6%) であった。続いて、「国立感染症研究所 病原体検出マニュアル ロタウイルス (第2版)」に準じてVP7以外の10遺伝子分節についてもRT-PCRを行ったところ、VP4以外の9遺伝子分節については増幅産物が得られたが、VP4の増幅は認められなかった。そのため、上述のG11P[25] 株 (VP4アクセッション番号: KC140588) を参照してプライマー (VP4P25_929F: AGACGGAG AAGAAGTGACTG, VP4P25_1473R: GACTGAA TTGGCTATTGGAG) を作製しRT-PCRを行ったところ増幅が確認され、遺伝子解析の結果、P[25] と確定した。各遺伝子分節の部分配列から遺伝子型を判定したところ、最終的に本検出株はG11-P[25]-I12-R2-C3-M3-A3-N2-T3-E1-H1と型別された。

当所での感染性胃腸炎の検査において、ロタウイルスAは2021/22シーズンの間検出されておらず、2022/23シーズンは3月と4月に本症例を除いてそれぞれ1検体ずつ検出されている (2023年6月15日現在)。これら2つの遺伝子型は、国内における流行株の1つであるG3であった。

ヒトにおけるG11は、2018年に韓国で集団感染性胃腸炎の報告があるほか²⁾、ネパールやインドでも検出されているが^{3,4)}、現在まで国内における検出報告はない。ブタの間で伝播していると考えられているが、まだ情報が少なく、その詳細は不明である。G11に対するワクチンの有効性についても分かっていない。

ロタウイルスは、複数のウイルス株が重複感染した場合、分節型遺伝子間で遺伝子再集合 (リアソートメント) を起こし、リアソータントを形成することが知られている。本症例を上述の韓国、ネパールおよびインドにおける症例の遺伝子型 (G11-P[25]-I12-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1) と比較すると²⁻⁴⁾、VP1-VP2-VP3-NSP1-NSP2-NSP3で遺伝子型が異なっていたことから、本症例はG11P[25] 新規リアソータントであると推察された。以上の結果から、VP7およびVP4を含むすべての遺伝子分節の型別の重要性が改めて確認された。今回検出された株については、今後、サン

ガー法や次世代シーケンス (NGS) によるフルゲノム解析も視野に入れながら、さらに詳細に解析する予定である。

参考文献

- 1) IASR, シーズン別ウイルス検出状況, 由来ヒト (胃腸炎ウイルス, 2012/13~2022/23)
<https://kansen-levelmap.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data96j.pdf>
- 2) Chae SJ, *et al.*, Infect Chemother 52: 616, 2020
- 3) Matthijnssens J, *et al.*, Emerg Infect Dis 16: 625-630, 2010
- 4) Mullick S, *et al.*, Infection, Infect Genet Evol 14: 15-21, 2013

大阪健康安全基盤研究所

微生物部ウイルス課

牛飼裕美 白井達哉

山崎笑子 左近直美

阿部仁一郎

大阪市立総合医療センター

天羽清子 奥野英雄

大阪市保健所

伊藤文美 北村 聡

永谷史織 齊藤武志

伊集院育子

修正のお願い

IASR Vol. 44 No.7掲載記事中に修正がありました。以下のように修正くださいますよう、お願い申し上げます。

* p9表

以下に修正原稿を掲載しておりますのでご参照ください。

<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2023/7/521r05t01.gif>