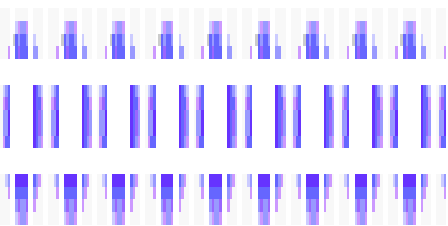
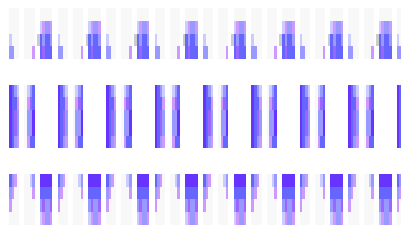

東京都微生物検査情報

MONTHLY MICROBIOLOGICAL TESTS REPORT, TOKYO



第40巻（2019年）
総 集 編



東京都健康安全研究センター

<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/>

ISSN 1883-2636

第 40 巻 目 次

号	題名	項
第1号	東京都内の畜水産食品における食中毒菌検出状況 (2017年度)	1
第2号	東京都におけるA型肝炎流行の解析について(2018年)	4
第3号	東京都における蚊媒介ウイルスの検出状況について (2016～2018年)	7
第4号	東京都におけるインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)の 現状	10
第5号	2018/2019シーズンの東京都におけるインフルエンザ ウイルス検出状況(2019年3月末現在)	13
第6号	病原体レファレンス事業に基づく病原体等の収集と解析 結果(平成30年度)	17
第7号	東京都における麻しん及び風しんウイルスの検出状況に ついて(2018年度)	22
第8号	東京都内の医療機関で分離された溶血性レンサ球菌感染 症患者由来株の血清型別状況(2018年)	25
第9号	カンピロバクター食中毒の現状と今後の課題	27
第10号	平成30年の全国及び東京都における食中毒発生状況	29
第11号	東京都において分離された赤痢菌の菌種、血清型および 薬剤感受性について(2018年)	31
第12号	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)における β ラ クタマーゼ遺伝子保有状況(平成29年4月～平成31年3 月)	34

-第1号-

東京都内の畜水産食品における食中毒菌 検出状況(2017年度)

東京都健康安全研究センター 微生物部

食品微生物研究科 福井 理恵

1.はじめに

2017年の全国における食中毒発生件数は1,014件で、そのうち細菌性食中毒は449件(44.3%)であった。原因物質別では、カンピロバクターが320件、次いでサルモネラが35件、ウエルシュ菌が27件の順であった¹⁾。これら上位を占める食中毒はいずれも食肉や鶏卵に関連する場合が多く、畜水産食品の適切なリスク管理が求められている。そのため、市場流通する畜水産食品を対象とした汚染実態調査は、食中毒の未然防止の観点から重要となる。本稿では、2017年度に実施した都内流通畜水産食品の食中毒菌検出状況について概説する。

2.検査対象食品及び方法

検査対象は、2017年度において東京都健康安全研究センターに搬入された食品748件である。内訳は、食肉271件(牛肉38件、豚肉75件、鶏肉67件、猪肉30件、羊肉2件、その他の食肉59件)、魚介類80件、鶏卵21件、液卵2件、はちみつ16件、食肉製品104件、魚介類加工品28件、魚肉練り製品70件、冷凍食品47件、そうざい7件、牛乳(低温殺菌牛乳)7件、チーズ32件、その他の乳製品63件である。

検査項目は、サルモネラ、黄色ブドウ球菌、腸炎ビブリオ、腸管出血性大腸菌(O157、O26、O103、O111、O121、O145)、カンピロバクター(カンピロバクター・ジェジュニ/コリ)、ウエルシュ菌、セレウス菌、リステリア(リステリア・モノサイトゲネス)、病原エルシニア(エルシニア・エンテロコリチカ/シュードツベルクローシス)、その他のビブリオ(コレラ菌、ナグビブリオ、ビブリオ・ミミカス、ビブリオ・フルビアリス/ファーニシイ)、エロモナス、プレジオモナス、ボツリヌス菌である。このうち、各食品に応じて危害要因となりうる項目について公定法、厚労省通知及び食品衛生検査指針等に準じて検査した。

3. 食中毒菌検出状況

1) 食肉

鶏肉24/67件(35.8%)からサルモネラ、11/64件(17.2%)から黄色ブドウ球菌、27/67件(40.3%)からカンピロバクター、24/65件(36.9%)からウエルシュ菌、13/65件(20.0%)からリステリアが検出された。豚肉では2/75

件(2.7%)からサルモネラ、3/71件(4.2%)から黄色ブドウ球菌、1/75件(1.3%)から腸管出血性大腸菌O103、2/75件(2.7%)からカンピロバクター、1/71件(1.4%)からウエルシュ菌、6/71件(8.5%)からリステリア、8/71件(11.3%)から病原エルシニアが検出された。その他の食肉では味付けや焼き肉用等、手が加えられている鶏肉7/59件(11.9%)及び5/58件(8.6%)からそれぞれサルモネラ、カンピロバクターが検出された(表1)。

食品種別にみると、他の食肉と比較して鶏肉からの食中毒菌の検出率が高く、特にカンピロバクターの検出率は40.3%にも及んだ。本菌は、家禽、牛、豚などの動物の腸管内に保菌されており、現在の食鳥処理場での処理工程では、鶏肉への汚染を防止することは困難な状況である^{2,3)}。一方、都内におけるカンピロバクター食中毒発生件数は依然として高く推移している⁴⁾。その原因の多くは、鶏刺しなどの加熱不十分な食肉の喫食、調理工程での二次汚染である。これらのことから、カンピロバクター食中毒防止には、食肉の十分な加熱、取り扱いなどの注意喚起が必要と考える。

2) 魚介類

魚介類6/78件(7.7%)から黄色ブドウ球菌、5/80件(6.3%)から腸炎ビブリオ、9/39件(23.1%)からリステリア、1/33件(3.0%)からビブリオ・フルビアリス、4/33件(12.1%)からエロモナスが検出された(表2)。

1990年代、わが国において腸炎ビブリオ食中毒の発生件数は非常に多かったが、2000年代に入ると減少傾向となり、近年は激減している。しかし、2018年9月に都内回転寿司チェーン店で提供された食事を原因とする腸炎ビブリオ食中毒が発生した⁵⁾。本調査においても、魚介類の23.1%から腸炎ビブリオが検出されたことから、魚介類には依然として腸炎ビブリオ食中毒のリスクがあり、本菌の食中毒防止には、菌の増殖を防ぐための食品の衛生管理が重要であると考ええる。

3) 畜水産加工品

食肉製品2/91件(2.2%)、魚介類加工品1/1件(100%)からセレウス菌、1/27件(3.7%)からリステリアが検出された。冷凍食品1/47件(2.1%)から黄色ブドウ球菌、3/33件(9.1%)からセレウス菌が検出された(表3)。

食品のリステリア汚染は原材料に由来する場合もあるが、リステリアが環境適応性の高いソバイフィルムを形成することもあり、多くは加工施設からの二次汚染とされている⁶⁾。本調査において、畜水産加工品からのリステリアの検出率は低かったが、食肉、魚介類から本菌が検出されており(表1、表2)、原材料を介して食品加

工施設へ菌が持ち込まれるリスクは高い。したがって、食品加工施設においてゾーニング及び定期清掃は重要な食品汚染防止対策となりうる。

4) 卵、はちみつ及び乳製品

はちみつ 13/16 件 (81.3%)、牛乳 (低温殺菌牛乳) 4/7 件 (57.1%)、チーズ 1/32 件 (3.1%)、その他の乳・乳製品 2/23 件 (8.7%) からセレウス菌が検出された (表 4)。セレウス菌が検出されたチーズはナチュラルチーズ、その他の乳・乳製品は生乳であった。セレウス菌の陽性率が高かったのは、未加熱または加熱温度が低い食品であったため、芽胞菌であるセレウス菌が残存したと考える。一方、本調査においてボツリヌス菌は検出されなかったが、2017 年 3 月に都内ではちみつの摂取が原因と推定される乳児ボツリヌス症による死亡事例が発生した¹⁾。乳児ボツリヌス症は 1 歳未満の乳児に特有の疾病で、経口的に摂取されたボツリヌス菌の芽胞が乳児の腸管内で発芽・増殖し、その際に産生される毒素により発症する。本事例の発生を受け、改めて行政やはちみつ製造メーカーなどから 1 歳未満の乳児に対し、はちみつ関連製品を与えないようにとの注意喚起が出された。

4.まとめ

本調査において様々な食中毒菌が検出されたが、食中毒防止対策として、徹底した温度管理、十分な加熱処理、手指や器具の殺菌、洗浄等が重要である。

都では、食品衛生法及び関係法令に基づき「東京都食品衛生監視指導計画」を策定し、食品安全に係る監視指導、普及啓発、調査研究を実施している⁶⁾。本調査も指導計画に準じて実施したが、以上の結果から、今後も食中毒防止に向けて継続的に畜水産食品の検査を実施していく必要がある。

<参考文献>

- 1) 食中毒統計資料 厚生労働省
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html
- 2) 横山敬子, 高橋正樹: 8 *Campylobacter jejuni/ coli*, 仲西寿男, 丸山務監修, 食品由来感染症と食品微生物, 347-364, 中央法規 (2009)
- 3) 三澤尚明: 食鳥処理場におけるカンピロバクター制御法の現状と課題, 日獣会誌, 65, 617-623 (2012)
- 4) 食中毒の発生状況 東京都
<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/shokuhin/tyuudoku/index.html>
- 5) 仲真晶子: 11 *Listeria monocytogenes*, 仲西寿男, 丸山務監修, 食品由来感染症と食品微生物, 401-421, 中央法規 (2009)
- 6) 平成 29 年度 東京都食品衛生監視指導計画
<http://www.metro.tokyo.jp/tosei/hodohappyo/press/2017/03/30/13.html>

表 1. 食肉からの食中毒菌検出状況

食品種別	総検体数	サルモネラ	黄色ブドウ球菌	腸管出血性大腸菌	カンピロバクター	ウェルシュ菌	セレウス菌	リステリア	病原エルシニア
牛	38	0 /38	0 /38	0 /38	0 /38	0 /38		1 /38	0 /38
豚	75	2 /75	3 /71	1 /75	2 /75	1 /71		6 /71	8 /71
鶏	67	24 /67	11 /64	0 /66	27 /67	24 /65		13 /65	0 /49
猪	30	0 /30		0 /30	0 /30				0 /30
羊	2	0 /2	0 /2	0 /2	0 /2	0 /2		0 /2	0 /2
その他*	59	7 /59	0 /25	0 /25	5 /58	0 /1	0 /1	0 /17	0 /2

*: 豚肉と鶏肉を使用した生フランク、ネギ塩牛カルビ、鶏レバー串、チキンの黒胡椒焼き等

表 2. 魚介類からの食中毒菌検出状況

食品種別	総検体数	サルモネラ	黄色ブドウ 球菌	腸炎 ビブリオ	腸管出血性 大腸菌	リステリア	その他の ビブリオ	エロモナス	プレジオ モナス
魚介類	80	0 /77	6 /78	5 /80	0 /20	9 /39	1 /33	4 /33	0 /33

表 3. 畜水産加工品からの食中毒菌検出状況

食品種別	総検体数	サルモネラ	黄色ブドウ 球菌	腸炎 ビブリオ	腸管出血性 大腸菌	カンピロ バクター	セレウス菌	リステリア	病原 エルシニア
食肉製品	104	0 /98	0 /98		0 /86		2 /91	0 /103	0 /90
魚介類加工品	28	0 /28	0 /28	0 /22	0 /28		1 /1	1 /27	
魚肉練り製品	70	0 /70	0 /70		0 /20		0 /51	0 /20	
冷凍食品	47	0 /43	1 /47	0 /16	0 /34		3 /33	0 /13	
そうざい	7	0 /7	0 /3		0 /3	0 /5		0 /1	0 /1

表 4. 卵、はちみつ及び乳製品からの食中毒菌検出状況

食品種別	総検体数	サルモネラ	黄色ブドウ 球菌	腸管出血性 大腸菌	ウェルシュ菌	セレウス菌	リステリア	ボツリヌス菌
鶏卵	21	0 /21						
液卵	2	0 /2	0 /2					
はちみつ	16				0 /16	13 /16		0 /16
牛乳	7					4 /7		
チーズ	32	0 /32	0 /32	0 /27		1 /32	0 /27	
その他の乳	63	0 /45	0 /56	0 /22		2 /23	0 /16	

-第2号-

東京都における A 型肝炎流行の解析について (2018 年)

東京都健康安全研究センター 微生物部

ウイルス研究科 小田真悠子

1. はじめに

A 型肝炎は A 型肝炎ウイルス (HAV) の感染によって引き起こされる急性肝炎で、その潜伏期は約 1 か月と長い。患者の糞便中に排泄された HAV は経口感染で伝播するため、患者の発生はその地域の衛生状態に影響されやすい。日本では生活衛生環境の向上に伴い、大規模な集団発生は稀であり、国外感染疑い例を含めて現在年間 100 例以上の報告がある。しかし、2018 年は第 24 週時点での報告数が 417 例と例年より著しく増加したことから、厚生労働省より A 型肝炎患者報告数の増加に伴う注意喚起が出された¹⁾。

東京都において患者報告数は例年 20 例から 60 例ほどで推移していたが、2018 年は第 14 週時点で前年の報告数 (66 例) を上回り、最終的に年間で 400 例を超え、2003 年に四類感染症として分類されて以来最多となった。

東京都健康安全研究センター (以下センター) では食中毒検査または積極的疫学調査として、疑い例または発生届が提出された患者検体を検査し、HAV の検出を行っている。そこで 2018 年の流行の実態について、センターへ搬入され遺伝子検査により HAV 陽性となった患者検体 319 例の分子疫学的解析から得られた情報を報告する。

2. 疫学情報

発生届が提出されセンターへ搬入された HAV 陽性患者検体数は、報告月でみると、2 月以降急激に増加し、5 月から 7 月にかけてピークとなり、その後緩やかに減少したが、前年と比較し大幅に増加した (図 1)。

推定感染地は国内 275 例 (86.2%)、国外 11 例 (3.4%)、不明 (疫学情報から国内外を特定できない例を含む) 33 例 (10.3%) であった。例年、国外感染疑い例は 2 割以上を占めているが、2018 年は国内感染疑い例が非常に多く、その割合は減少した。推定感染経路は、性的接触 170 例 (53.2%)、食品等による経口感染 79 例 (24.8%)、性的接触または食品等による経口感染 25 例 (7.8%)、その他 2 例 (0.6%)、不明 43 例 (13.5%) であった (図 2)。性的接触の内訳は同性間 168 例 (86.2%)、異性間 12 例 (6.1%)、両性間 4 例 (2.1%)、不明 11 例 (5.6%) であった。男女別でみると、男性

304 例 (95.3%)、女性 15 例 (4.7%) であり、特に 20 ~40 代男性が全体の 8 割を占めた。

3. 分子系統樹解析

HAV は遺伝子型によって I から VI に分類される。そのうち遺伝子型 I から III がヒトに感染し、それぞれサブタイプ A と B に亜分類される。遺伝子検査により、HAV 陽性となった 319 例について系統樹解析を実施した結果、遺伝子型の内訳は IA が 317 例 (99.4%)、IB が 1 例 (0.3%)、IIIA が 1 例 (0.3%) であった。さらに IA の 317 例中 309 例の配列は、近年台湾やヨーロッパの男性同性間性的接触者の間で流行した RIVM-HAV16-090 株²⁾と同じクラスターに分類された (図 3)。また、3 例は輸入冷凍アサリとの関連が指摘されている 2017 年流行株と同じクラスターに分類された。東京都が独自で実施している分類では、前者は S13、後者は S9 である³⁾。

以上の結果から、2018 年の A 型肝炎流行の実態は、都内同性間性的接触者を中心とした同一株の流行であったことが明らかとなった。RIVM-HAV16-090 株の属する系統は、2012 年以降にセンターで得られた HAV の塩基配列データによると、2016 年に初めて台湾渡航中に同性間性的接触歴のある患者から検出された⁴⁾。その後、台湾渡航歴という共通の疫学情報を持つ患者からの検出が続き、2017 年以降は同性間性的接触歴がある国内感染疑い患者からの検出が増加、そして 2018 年以降の流行へと続いている。これらのことから、今回の流行の主流となっている HAV は国外から流入し、都内に広がった可能性が考えられた。

A 型肝炎の感染経路は HAV に汚染された飲食物の摂取や性的接触、静注薬物濫用などである。国内では汚染された飲食物の摂取により感染する印象が強く、欧米に比べ性感染症 (STD) としての認識は低い。都内における A 型肝炎の推定感染経路もこれまでは飲食物を介した経口感染が半分以上を占めていた。一方、oral-anal-contact などによる性的接触は HAV 感染のリスクを高め、このような疫学的背景をもつ人々の間での A 型肝炎の流行は 1970 年代以降、世界中で度々確認されている。日本でも 1998 年から 1999 年にかけての流行が報告されており、今回、20 年ぶりに同様の流行が確認されたといえる。

日本の生活衛生環境が向上し、国内患者数の激減により、国民の大半が HAV に対する抗体を持っていない現状において、A 型肝炎流行の危険性は増大している。分子疫学的解析は、潜伏期間が長い A 型肝炎の感

染経路推定等に対して非常に重要なツールである。今後も引き続き HAV 遺伝子の動向把握と検査データの収集および流行株の解析等に取り組み、発生予防・感染拡大防止につなげていく必要がある。

<参考文献>

- 1) A 型肝炎患者の報告数増加に伴う注意喚起について
(協力依頼)
健感発 0718 第 2 号 平成 30 年 7 月 18 日付 (厚生労働省健康局結核感染症課長)

- a. 都道府県、保健所設置市、特別区
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou19/index.html
- 2) 2018 年 A 型肝炎流行状況 (2018 年 11 月 5 日更新)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/vir2/HAV/HAV2HP181105.pdf>
- 3) 新開 敬行 他：東京健安研セ年報, 54, 36-39, 2003
- 4) 小田 真悠子 他：食衛誌, 59, 257-264, 2018

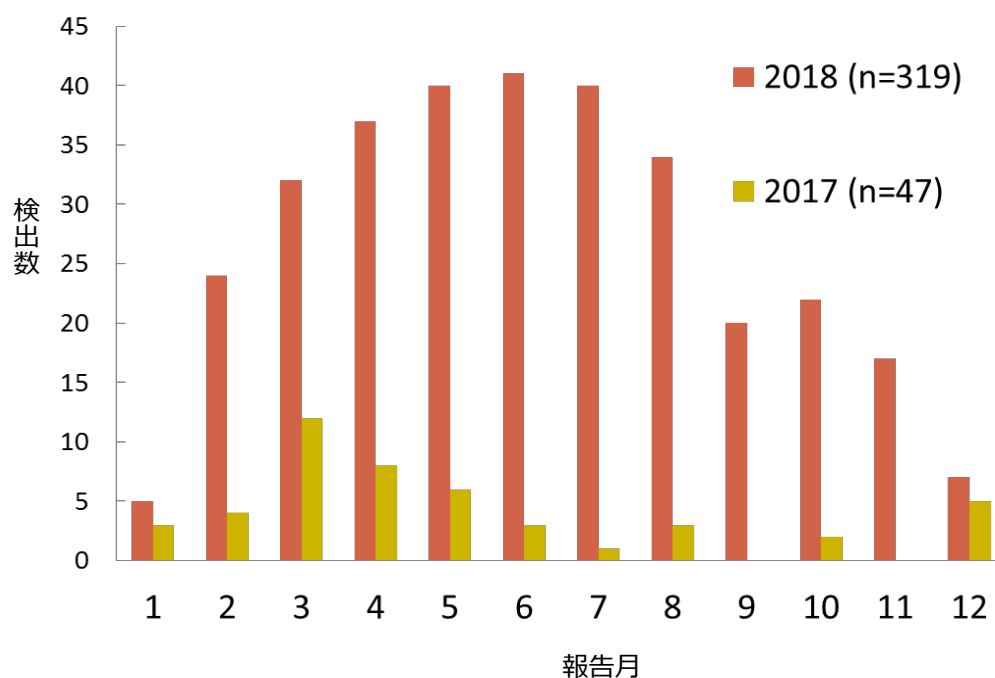


図 1 都内医療機関から報告およびセンターに搬入された A 型肝炎患者検体からの HAV 検出状況 (2017~2018 年)

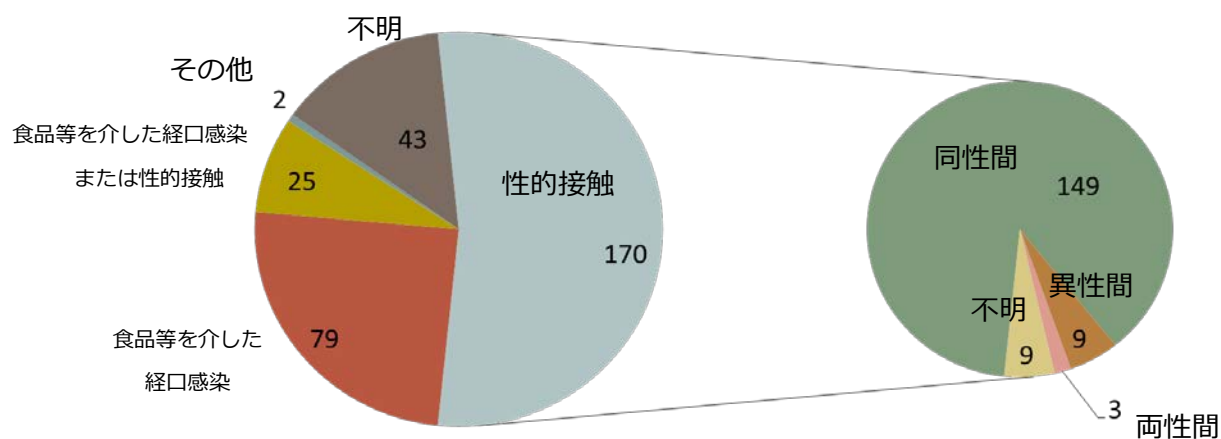


図2 都内A型肝炎患者（HAV陽性）の推定感染経路（2018年）



図3 都内で検出された HAV の VP1/2A を含む領域における分子系統樹解析(2018 年)

-第3号-

東京都における蚊媒介ウイルスの検出状況について(2016～2018 年)

東京都健康安全研究センター 微生物部
ウイルス研究科 内田 悠太

1. はじめに

デング熱は、デングウイルスを保有する蚊によって媒介される急性熱性感染症である。世界的には、主に熱帯および亜熱帯地域で流行が確認されており、年間約1億人が臨床症状を発現しているとみられている¹⁾。国内では、これら流行地のうち、主にアジア地域からの輸入症例が継続して報告されている状況にある²⁾。また、2014年には、都内の公園を中心として約70年ぶりにデングウイルスによる国内感染症例が発生し、国内で162名(うち都内で108名)の患者が報告されるに至った^{2,3)}。これを受け、厚生労働省は、「蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針」を2015年に定め、平常時や国内感染症例発生時の対策のあり方を示した。一部改正後の同指針では、デング熱とともに、チクングニア熱およびジカウイルス感染症が、重点的に対策を講じる必要のある蚊媒介感染症として位置付けられている。これら2疾患は、デング熱と同様に蚊によって媒介される。

東京都では、国内での蚊媒介感染症の発生を迅速に感知するため、平常時から都内生息蚊のウイルスの保有状況を継続的に調査している。2014年の国内感染症例発生時には、都内で捕集された蚊からデングウイルスが検出されたが、2015年においては蚊からのウイルス検出は認められず、さらに国内感染による患者も確認されなかった⁴⁾。今回、東京都における2016～2018年の蚊媒介ウイルスの検出状況について報告する。

2. ウイルス検出状況

(1) 都内生息蚊サーベイランス

東京都では、広域サーベイランスおよび重点サーベイランスにより、計25施設・66定点で

蚊のウイルス保有状況等を調査している。当サーベイランスにより捕集された蚊個体数は、2016年(成虫8556匹、幼虫402匹)、2017年(成虫5138匹、幼虫473匹)、2018年(成虫6904匹、幼虫551匹)であった。ウイルス検査は、最大30匹(幼虫は最大15匹)ごとにプールしたものを検査材料とし、デングウイルス、チクングニアウイルス、ジカウイルスおよびウエストナイルウイルスを対象としてリアルタイムPCR法により実施した。検査の結果、2016年～2018年において捕集された蚊からは、いずれのウイルスも検出されなかった。

(2) 蚊媒介ウイルス疾患患者

デング熱、チクングニア熱およびジカウイルス感染症(疑い例を含む)については、感染症法に基づく積極的疫学調査が実施されている。2016～2018年には、検体として計461件(2016年217件、2017年163件、2018年81件)の血液および尿が、東京都健康安全研究センターに搬入された(尿はジカウイルスのみが検査対象)。ウイルス検査は、リアルタイムPCR法により行った。ただし、デング熱疑い例(医療機関においてデングウイルスNS1抗原検査未実施)の検体に対しては、リアルタイムPCR検査に加えて、デングウイルスNS1抗原検査を実施し、少なくとも一方で陽性が確認された場合に、デングウイルス陽性と判定した。

各ウイルスの検出状況を年ごとに示した(表1)。デングウイルスの陽性例は、3年間で計106例(年間24～47例)であった。デングウイルスには1～4型の血清型が存在するが、2018年を除き、全ての血清型が検出された。これら陽性例は、いずれも海外渡航歴があり、全て輸入症例であると推定された。渡航先は、104例(98%)がアジア地域であり、特にフィリピン、インドネシア、タイ、ベトナムなどの東南アジアが多かった。

チクングニアウイルスおよびジカウイルスについては、2016年～2017年にかけて、それぞれ2例および3例の陽性例が確認された。そのうち、ジカウイルスは、1例が尿および血清、2例が尿のみから検出された。これら陽性例は、

全て海外渡航歴があった。渡航先は、チクングニアウイルス陽性例がインド（2例）、ジカウイルス陽性例がベトナム（2例）およびドミニカ共和国（1例）であった。

3. デングウイルスの遺伝子解析

患者検体から検出されたデングウイルスについて、ダイレクトシーケンス法により、エンベロープ領域の塩基配列（約 1.5kb）を決定し、分子系統樹解析を行った。ここでは、デングウイルス 1 型について、エンベロープ領域全長の塩基配列が得られた 21 株による分子系統樹を示した（図 1）。2014 年の国内感染事例においては、複数の患者由来株が単一のクラスターを形成し、エンベロープ領域における変異は、初発患者由来株に対して 1 塩基以下であったことが報告されている^{5,6)}。今回検出された株については、国内でのデングウイルスの伝播を強く示唆するようなクラスターは確認されず、いずれの陽性例にも渡航歴があったという前述の疫学情報と整合していた。他の血清型においても同様であった。

4. おわりに

国内では、蚊媒介ウイルス感染症の輸入症例が毎年報告されているとともに、これら感染症

の媒介蚊が夏季を中心に活動している。そのため、輸入症例を契機として、国内感染が再び発生する可能性は否定できない。国内での感染拡大を未然に防止するためには、国内感染症例の発生を迅速に感知することにより、早期の対策につなげていくことが重要である。東京 2020 大会に向けた対策としても、引き続き、都内生息蚊および蚊媒介ウイルス疾患患者の発生動向を監視していく必要がある。

文献

- 1) World Health Organization: Dengue and severe dengue, WHO Fact Sheet, 13 September 2018
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- 2) 国立感染症研究所感染症疫学センター：病原微生物検出情報, 36, 33-34, 2015
- 3) 関 なおみ：病原微生物検出情報, 36, 37-38, 2015
- 4) 齊木 大：東京都健康安全研究センター年報, 67, 27-35, 2016
- 5) Tajima S., et al.: Jpn. J. Infect., 70, 45-49, 2017
- 6) 齊木 大：東京都健康安全研究センター年報, 68, 55-59, 2017

表 1. 患者検体における各ウイルスの陽性例数（2016 - 2018 年，東京）

	デングウイルス						チクングニア ウイルス	ジカ ウイルス
	血清型内訳					計		
	1型	2型	3型	4型	不明			
2016	10	17	12	7	1	47	1	3
2017	8	12	11	4	0	35	1	0
2018	7	12	5	0	0	24	0	0

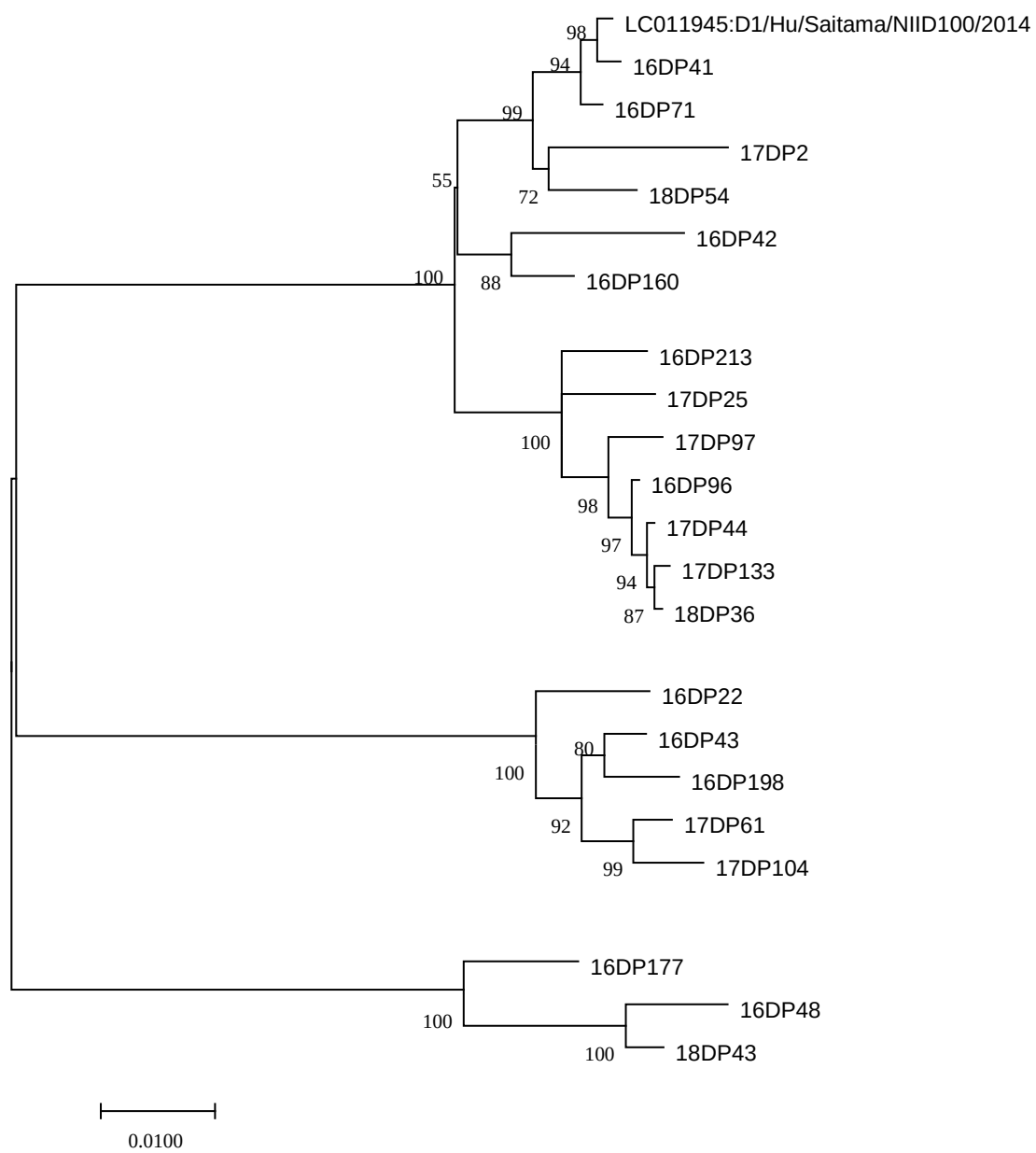


図 1 東京都におけるデングウイルス1型の分子系統樹解析結果図

-第4号-

東京都におけるインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)の現状

東京都健康安全研究センター 微生物部
病原細菌研究科 安中 めぐみ

1. はじめに

日本の結核罹患率(人口 10 万対)は近隣アジア諸国に比べ低い水準にあり(図 1)、米国等他の先進国の水準に年々近づいている。2017 年の日本の結核罹患率は前年と比べ 0.6 ポイント減少して 13.3 であった。東京都の結核罹患率は 16.1 であり、都道府県別でみると、大阪府(21.3)、長崎県(16.8)に次いだ 3 番目と高い順に位置している¹⁾。

結核菌に感染したが、発病していない状態である潜在性結核感染(LTBI)のうち約 20~30% が一生涯のいずれかの時点で発病し、そのうち 10 人に 1~2 人程度が結核の治療を必要とする活動性結核を発症し感染源となる。そのため、この潜在性結核感染者を早期に見出し、発病を防ぐための治療を行う必要がある。また、結核患者が発生した場合には、その家族や職場関係者等の中から、できるだけ早期に二次感染と考えられる結核感染者を発見し、蔓延防止策を講じるため、接触者健康診断を実施することが重要である。

2017 年に日本で新たに登録された結核患者数は 16,789 人、LTBI 数は 7,255 人であった。新登録結核患者数は年々減少傾向にあるが、LTBI はほぼ横ばいである。また、新登録結核患者数は 80 歳以上の年齢層が最も多い割合であるのに対し、LTBI 新登録者数は、20 歳から 50 歳代の割合が多い傾向にある(図 2)。

そのため、東京都結核予防計画に基づいた東京都結核予防推進プランは 2016 年に改正された国の予防指針の内容をふまえ 2018 年 8 月にプラン 2018 として改定され、外国出生結核患者対策、高齢者結核対策、潜在性結核感染症対策の 3 点について重点課題としている²⁾。

2. インターフェロン γ 遊離試験(IGRA)

現在、結核の感染症診断にはツベルクリン反応に代わり、BCG 接種や大多数の非結核性抗酸

菌感染の影響を受けないインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)が汎用されている。結核菌に感染歴を有する人の T 細胞は、結核菌特異的抗原の感作によりインターフェロン γ (IFN- γ)を産生する。IGRA は、被験者から採取した血液に結核菌特異抗原を加えて培養し、血液中に遊離した IFN- γ を測定する方法の総称である。IGRA は、結核感染の有無を判定する検査法であるが、「過去の感染」か「新規の感染」、あるいは「活動性結核」か「潜在性結核」の区別は出来ない。わが国で使用されているのは、クオンティフェロン(QFT)と T-SPOT の 2 種類である。当センターでは QFT を採用し、保健所からの依頼検査を実施している。

3. QFT 第四世代: QFT-Plus の特徴

QFT は、特異抗原として ESAT-6 と CFP-10 を用いた QFT 第二世代(QFT 2G)が日本では 2005 年に承認され、特異抗原に TB7.7 を追加した採血管方式の QFT 第三世代(QFT 3G)が 2009 年承認された。

2018 年 2 月には、日本において QFT 第四世代である QuantiFERON TB ゴールドプラス(QFT-Plus)が承認された。それに伴い当センターでは、2019 年 4 月 1 日受付分の検体から QFT-Plus での検査を行っている。QFT 3G と QFT-Plus の大きな変更点は、用いられる結核菌特異的抗原の種類と判定基準が挙げられる。

QFT 3G の結核菌特異的抗原は、三種類のペプチド(ESAT-6, CFP-10, および TB 7.7)であり、3 抗原を含む採血管は 1 本であった。QFT-Plus の抗原含む採血管は 2 本(TB1、TB2)となる。TB1 の結核菌特異的抗原は二種類(ESAT-6, CFP-10)、TB2 の結核菌特異的抗原は三種類(ESAT-6, CFP-10:長鎖ペプチド、CFP-10:短鎖ペプチド)となる³⁾。この抗原の違いにより、TB1 は T 細胞のうち CD 4⁺ T 細胞(CD4)を特異的に刺激するが、一方、TB2 は CD 4⁺ T 細胞と同時に CD 8⁺ T 細胞(CD8)も刺激するため、それぞれに対する IFN- γ 産生を見ることができるようになっている。

QFT 3G が CD4 の応答を主に利用しているのに対し、QFT-Plus は CD4 のみならず CD8 の免疫応答も利用しているため、CD4 が低下する疾患に

において CD8 免疫応答シグナルも利用して結核感染の検出感度を高めることが可能とされている⁴⁾。さらに、CD8 免疫応答シグナルは HIV と重感染した活動性結核^{5, 6)} および小児結核に認められるという報告もある⁷⁾。

また、判定基準も変更となった。QFT 3G にあった「判定保留」が廃止され、QFT-Plus の結果判定は「陽性」「陰性」「判定不可」のみとなった。

QFT-Plus の判定基準では TB1 値 TB2 値のどちらかが 0.35 IU/ml 以上かつ Ni1 値の 25%以上の値であれば陽性と判定する (表 1)。QFT 3G の「判定保留」は、基本的に「陰性」の領域であり、集団感染事例などの感染リスクが高い場合の偽陰性(感染の見落とし)を減らすうえで有用と考えられ設定された^{8, 9)}。QFT-Plus では、カットオフ値 0.35 IU/ml を用いて陽性と陰性を判定するため、QFT 3G に比べ結果の解釈が簡単となった。しかし、従来通り被検者集団の背景を考慮し、総合的に判定することが必要であろう。

QFT-Plus は TB1 値と TB2 値の差を確認でき、TB2 値は活動性結核の指標となりうると期待されていることから、今後の検査結果の蓄積と解

析が必要となるであろう。

<参考文献>

- 1) 平成29年「結核登録者情報調査年報」(結核の統計2018)、厚生労働省
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000347468.pdf>
- 2) 東京都結核予防推進プラン 2018:東京都福祉保健局, 2018年3月
- 3) 現場で役に立つ I G R A使用の手引き 2、公益財団法人結核予防会
- 4) 福島喜代康 他: 結核, **93**, 517-523, 2018.
- 5) Chicchio, T. *et al.* : J. Infect. doi, 10.1016/j.jinf.2014.06.009.Epub. , 2014.
- 6) Ongaya, A. *et al.* : Tuberculosis **93**, S60, 2013.
- 7) Lanicioni, C. *et al.* : Am. J. Respir. Crit. Care Med. **185**, 206, 2012.
- 8) 大石貴幸: 臨床と微生物, **45**, 445-450, 2018.
- 9) 長尾啓一 他: 結核, **86**, 839-844, 2011.

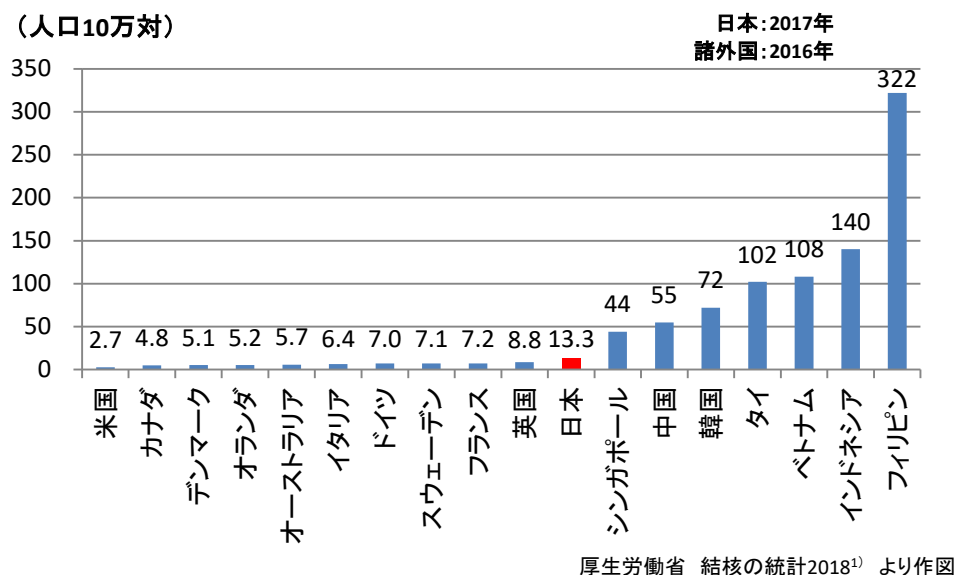
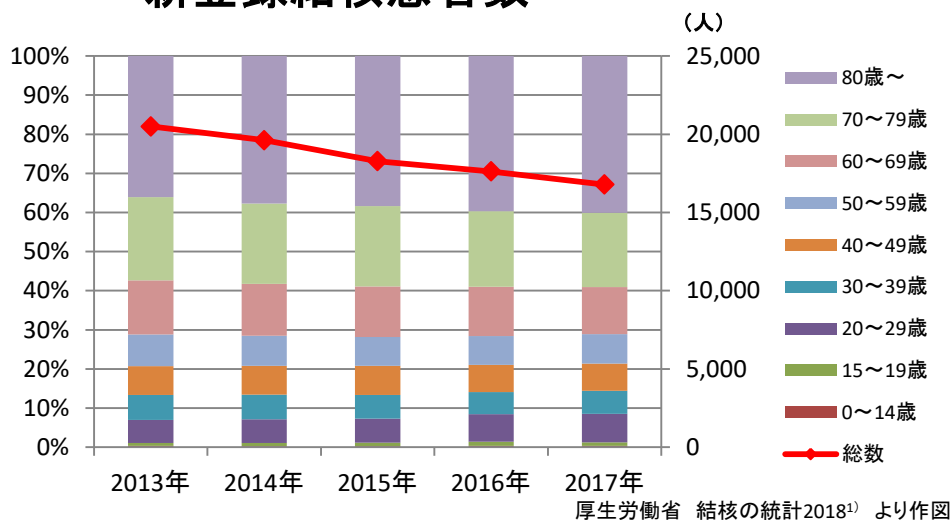


図 1. 諸外国と日本の結核罹患率

新登録結核患者数



LTBI 新登録者数

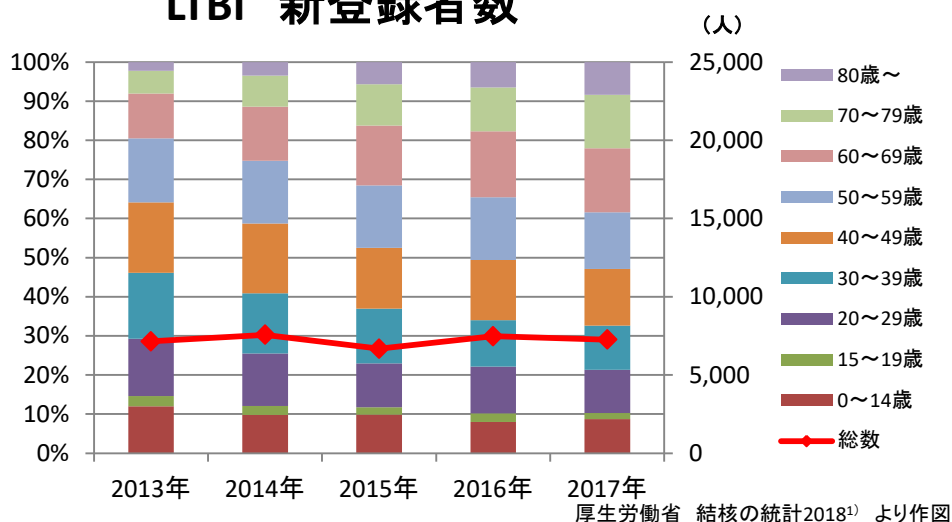


図 2. 年次別・年齢階層別 新登録数年次推移

表 1. QFT-Plus 結果の解釈※

Ni1値 (IU/mL)	TB1値 (IU/mL)	TB2値 (IU/mL)	Mitogen 値 (IU/mL)	結果	解釈
8.0以下	0.35以上かつNi1値の25%以上	不問	不問	陽性	結核感染を疑う
	不問	0.35以上かつNi1値の25%以上	不問	陽性	結核感染を疑う
	0.35未満、 あるいは0.35以上かつNi1値の25%未満		0.5以上	陰性	結核感染していない
			0.5未満	判定不可	結核感染の有無について判定できない
8.0を超える	不問	不問	不問	判定不可	結核感染の有無について判定できない

※QIAGEN 社 HP より引用

-第5号-

2018/2019 シーズンの東京都における インフルエンザウイルス検出状況 (2019 年 3 月末現在)

東京都健康安全研究センター 微生物部
ウイルス研究科 根岸あかね

1. はじめに

インフルエンザウイルスは、オルトミクソウイルス科に属するエンベロープを持つ一本鎖 RNA (－) のウイルスであり、冬季を中心に流行する急性呼吸器疾患の原因となる。インフルエンザウイルスは、発見された順序と核タンパク質およびマトリックスタンパク質の抗原性の違いから A、B、C の 3 つの型に分けられており、ヒトで主に流行を起こすのは A 型、B 型のウイルスである。

A 型ウイルスは元来、トリに広く分布するウイルスとされ、抗原性の違いから HA (ヘマグルチニン) が 16 亜型、NA (ノイラミニダーゼ) が 9 亜型に分けられている。カモ等の水禽類では、HA と NA の組み合わせから理論上、144 種類の亜型が存在するとされている¹⁾。

近年、季節性インフルエンザとしてヒトで流行しているのは主として 3 種類で、A/H3N2、A/H1N1pdm09 と B 型 (Yamagata 系統と Victoria 系統) である。

インフルエンザウイルスの流行シーズンは、第 36 週 (8 月末～9 月初旬) から翌年の第 35 週を 1 シーズンとしている。今回、2018 年 9 月 3 日の第 36 週から 2019 年 3 月 31 日の第 13 週までに搬入された検体のインフルエンザウイルス亜型の検出状況について報告する。

2. 検査対象・方法

58 カ所の東京都内定点医療機関から、感染症発生動向調査事業で搬入された材料 (インフルエンザ患者およびインフルエンザ様疾患患者から採取した咽頭ぬぐい液または鼻腔ぬぐい液) を対象に、遺伝子検査とウイルス分離検査を行った。

遺伝子検査は、型別可能なリアルタイム PCR 法を用いて検出を行い、さらに、一部の検体については RT-nested PCR 法で得られたインフル

エンザ HA 遺伝子の一部断片を用いたダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定した。得られた配列は、ワクチン株ウイルスならびに過去に流行したウイルス株の配列と比較し、分子系統樹解析を行った。

ウイルス分離検査では、単層培養した MDCK 細胞を使用し 5%CO₂ 下で培養を行った。分離株の性状解析は、インフルエンザ抗原および抗血清を用いた HI 試験 (1.0%モルモット赤血球浮遊液を使用) により行った。

3. インフルエンザウイルス亜型の検出状況

2019 年第 13 週 (3 月 25 日～3 月 31 日) 現在、感染症発生動向調査事業において 483 検体が定点医療機関から搬入された。遺伝子検査では、403 件 (83.4%) のインフルエンザウイルスの遺伝子が検出された。その内訳は、検出数の多い順に AH3 亜型 254 件 (52.6%)、AH1pdm09 142 件 (29.4%)、B 型 7 件 (Victoria 系統 5 件、Yamagata 系統 2 件) (1.4%) であり、AH1pdm09 と AH3 亜型が同時に検出された検体が 1 件あった。ウイルス分離検査では、483 検体のうち、AH3 亜型 212 株 (分離率 43.9%)、AH1pdm09 122 株 (分離率 25.3%)、B 型 5 株 (Victoria 系統 4 株、Yamagata 系統 1 株、分離率 1.0%) が分離された。

週ごとの遺伝子検出状況を比較すると、2018 年の第 36 週から第 52 週には 71 件が検出され、AH1pdm09 が 49 件 (69.0%) を占めていたが、2019 年の第 1 週から第 13 週に検出された 332 件では 232 件 (69.9%) が AH3 亜型であり、検出時期により主流となる型が異なっていた (図 1)。

4. インフルエンザウイルス各亜型の抗原解析

各亜型の流行株について、分子系統樹解析と HI 試験を行いワクチン株との比較を行った。その結果、AH1pdm09 の流行株は系統樹上でワクチン株 (A/Singapore/GP1908/2015) と同じクレードに属し (図 2)、HI 試験による分離株の抗原性状の比較においてもワクチン株と同等の反応性がみられた。

一方、AH3 亜型では系統樹上で流行株の多くは ワ ク チ ン 株

(A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016)と同じクレードに属していたが(図3)、ワクチン株と異なるクレードに属する株も散見された。分離株はHA価が8倍未満でHI試験が実施できないものがほとんどであり、HA価が8倍以上でHI試験が実施できた1株はワクチン株と同等の反応性が見られた。

B型については、Yamagata系統では系統樹上で検出株はワクチン株(B/Phuket/3073/2013)と同じクレードに属し(図4)、HI試験ではワクチン株と同等の反応性が見られた。また、Victoria系統では、系統樹上でワクチン株(B/Maryland/15/2016)を含むクレード(2アミノ酸欠損)とは異なる3アミノ酸欠損のクレードに属していた(図4)。HI試験では、4株中3株はワクチン株と同等の反応性が見られたが、1株(B/Tokyo/F18-644/2019)は、ワクチン株抗体との反応性の低下が見られた。この4株は、解析範囲(288bp)の塩基配列は100%一致したが、HI試験の結果は一致しなかったことから、今回の解析範囲外の領域についても今後解析を行う必要があると考えられる。

5. おわりに

2018/2019 シーズンは全国的にインフルエンザが大流行し、第4週(1月21~27日)に全国の医療機関を受診した1定点当たりの患者報告数は57.09と推計された²⁾。東京都では、2018年12月13日にインフルエンザの流行開始が発表され、2019年1月27日に流行警報が発令された。第4週には定点当たりの患者報告数が64.18人とピークを迎え³⁾、その後急激に患者報告数が減少した。

第12週(3月18日~24日)以降、定点あたりの患者報告数は流行期の基準となる1を下回ったが、第14週(4月1日~4月7日)から患者

報告

数は再び1を超え、第15週ではさらに増加し1.35となっている^{4,5)}。第14週の患者報告の型別の割合は、A型:B型=4:3となっており⁴⁾、AH3亜型の残存に加えB型患者報告数の増加が推測される。さらに、B型Victoria系統の抗原解析の結果からワクチン株とは異なる3アミノ酸欠損のクレードに属する株の検出が第11週頃から増加していたことから、今後の検出状況に注視していく必要がある。

<参考文献>

- 1) 北海道大学大学院獣医学研究科微生物学教室
ホームページ
<https://www.vetmed.hokudai.ac.jp/organization/microbiol/fluresearch.html>
- 2) 厚生労働省：インフルエンザの発生状況について 平成31年2月1日
<https://www.mhlw.go.jp/content/000475864.pdf>
- 3) 東京都健康安全研究センター：東京都インフルエンザ情報 第11号
<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/assets/flu/2018/Vol21No11.pdf>
- 4) 東京都健康安全研究センター：東京都感染症週報 2019年第14週
- 5) 東京都健康安全研究センター：東京都感染症週報 2019年第15週

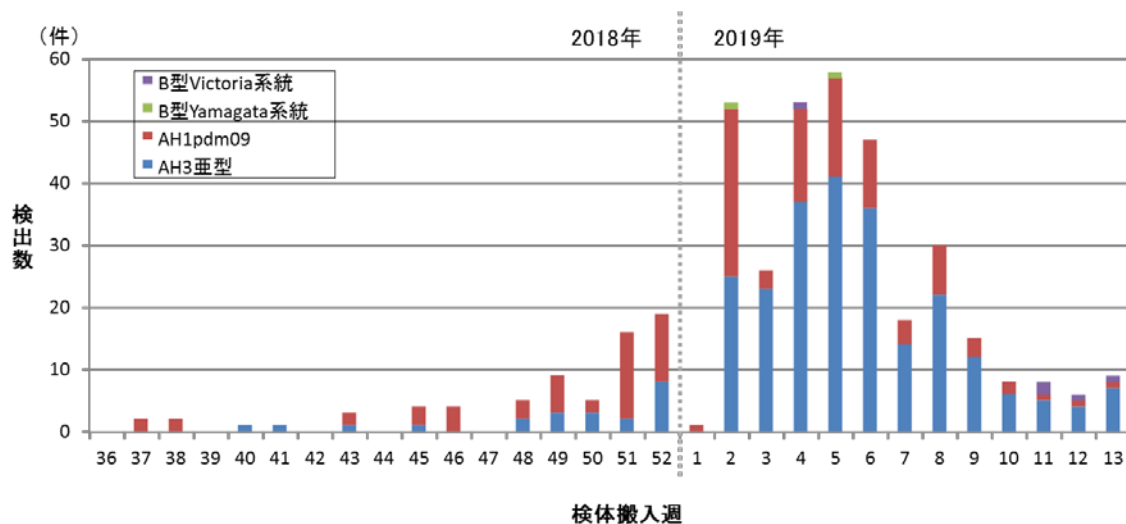


図 1. 都内定点医療機関から搬入されたインフルエンザウイルス検出状況
(2018 年第 36 週から 2019 年第 13 週)

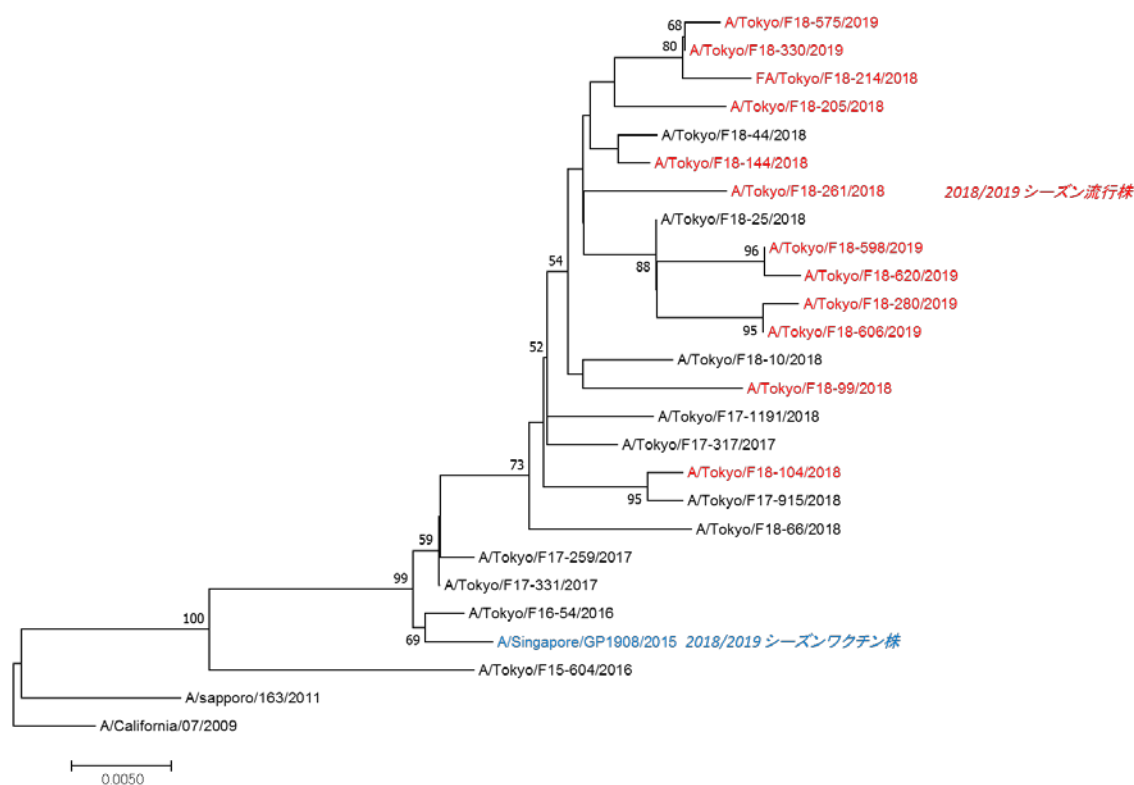


図 2. AH1pdm09 インフルエンザウイルスの HA 遺伝子系統樹
(MCL モデルを用いた NJ 法)

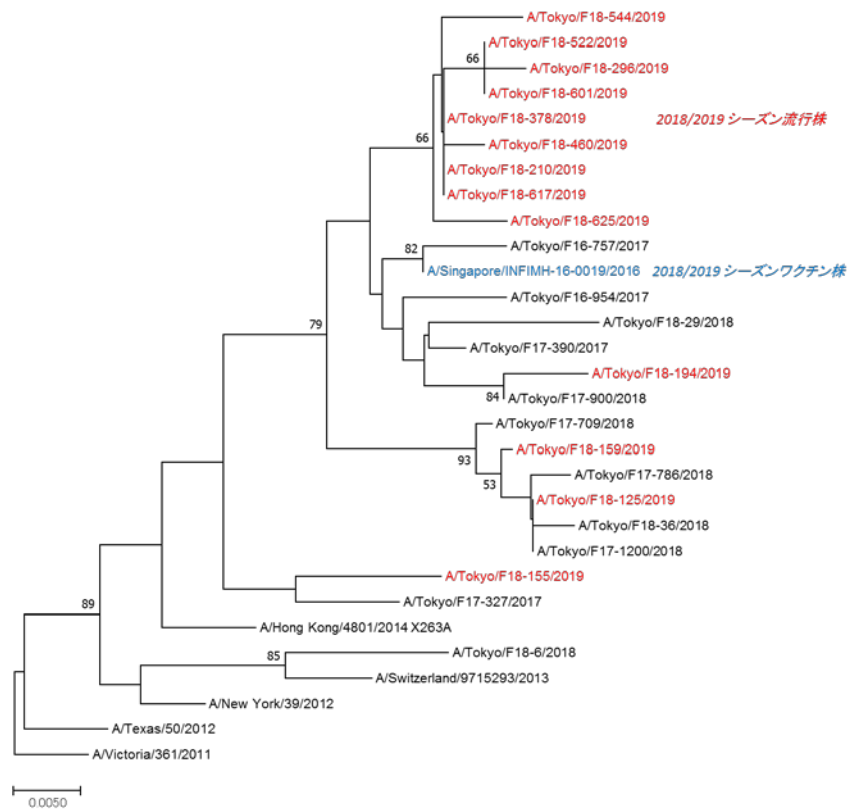


図 3. AH3 亜型インフルエンザウイルスの HA 遺伝子系統樹 (MCL モデルを用いた NJ 法)

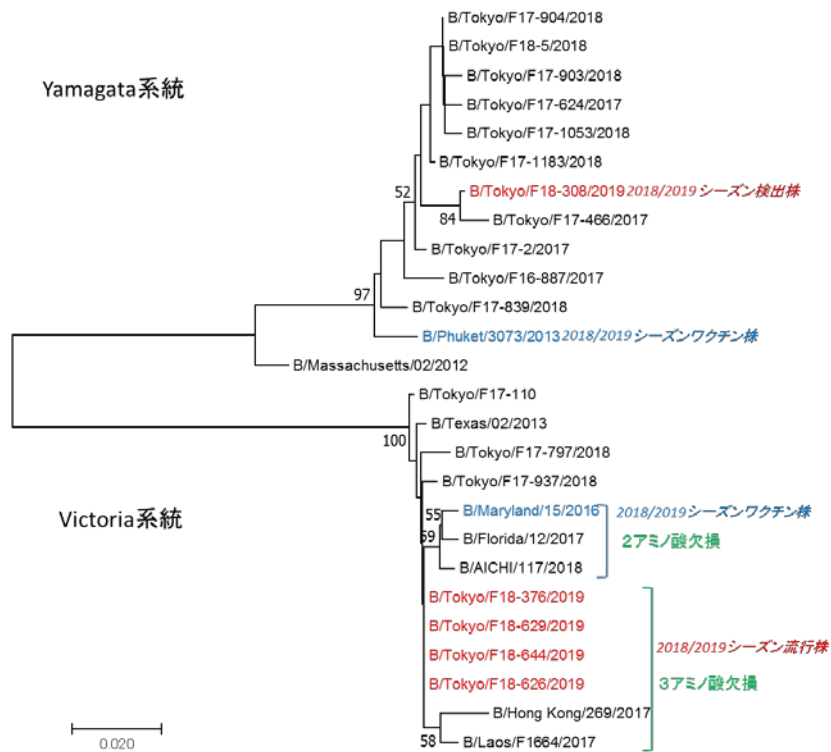


図 4. B 型インフルエンザウイルスの HA 遺伝子系統樹 (MCL モデルを用いた NJ 法)

-第6号-

病原体レファレンス事業に基づく病原体等の収集と解析結果(平成30年度)

東京都健康安全研究センター 微生物部

食品微生物研究科 小西典子、赤瀬 悟

病原細菌研究科 奥野ルミ

ウイルス研究科 長谷川道弥

病原体レファレンス事業は、都内で発生する感染症の病原体等を積極的に収集し、病原体の性状や遺伝子を比較・解析することにより流行型の血清型や薬剤耐性、遺伝子変異等を把握し監視していくことを目的としている。

本事業では、医療機関や保健所等の協力により主として感染症法では収集体制が確保されていない病原体の収集と、積極的疫学調査で実施した麻しん検査における陰性検体の類症鑑別診断等を実施している。

1. 協力医療機関から収集した病原体の解析

医療機関等の協力により、カンピロバクター、大腸菌、エルシニア、レンサ球菌、黄色ブドウ球菌、髄膜炎菌等を収集している。平成30年度に都立病院及び都保健医療公社病院から送付された病原体(菌株)は、表1のとおりである。また、各病原体の種類・解析結果は以下のとおりである。

1) カンピロバクター

カンピロバクター属菌として送付された菌株は118株で、その内訳は *Campylobacter jejuni* 110株(93.2%)、*C. coli* 8株(6.8%)であった。118株中116株(98.3%)は糞便由来、*C. jejuni* 2株は血液由来であった。

C. jejuni の血清型は、型別不能の65株を除き14種類に型別された(型別率40.9%)。検出頻度の高い血清型は、O群: 15株(13.6%)、D群: 10株(9.1%)、G群: 5株(4.5%)、C群: 4株(3.6%)、B群: 3株(2.7%)であった(表2)。例年と比較して平成30年度分離株はO群が多いことが特徴的であった。

2) 大腸菌

下痢症患者由来の大腸菌は389株搬入された。

これら大腸菌を対象にベロ毒素産生性、エンテロ

トキシン産生性および侵入性遺伝子の保有について検査を実施した。その結果、毒素原性大腸菌(ETEC)が20株(5.2%)、組織侵入性大腸菌(EIEC)が1株(0.3%)であった。ETECは血清型および毒素型により8種類に分類された(表3)。最も多く検出されたO血清群はO169(6株)で、次いでO6およびO159(各3株)、O25およびO167(各2株)であった。ETECが検出された患者のうち、O167およびO169が検出された2名を除き海外渡航歴が認められた。推定感染地はインド、フィリピン、カンボジア等であった。

3) サルモネラ

サルモネラは42株搬入され、17種類の血清型に分類された。最も多い血清型はO9群 Enteritidis で8株、次いでO4群(i:-)が7株、O4群 Typhimurium が6株、O8群 Bovismorbificans およびO8群 Newport が各3株等であった(表4)。

海外での感染が推定されたのはO4群 Typhimurium (アメリカ)、O7群 Montevideo (タイ)、O8群 Bovismorbificans (ネパール)、O9群 Enteritidis (香港)、O13群 Grumpensis (モルジブ)、O3,10群 Anatum (フィリピン)であった。

搬入された株についてアンピシリン(ABPC)、セフトキシム(CTX)、ゲンタマイシン(GM)、カナマイシン(KM)、ストレプトマイシン(SM)、テトラサイクリン(TC)、クロラムフェニコール(CP)、ST合剤(ST)、ナリジクス酸(NA)、シプロフロキサシン(CPFX)、ノルフロキサシン(NFLX)、オフロキサシン(OFLX)、ホスホマイシン(FOM)を用いた薬剤感受性試験を実施した。その結果、いずれか1剤以上に耐性を示した株は18株(42.9%)であった(表5)。

4) エルシニア

Yersinia 属菌は4株搬入され、全て *Y. enterocolitica* であった。*Y. enterocolitica* の血清型はO8群が3株、O3群

が1株であった。推定感染地は、国内が1株、不明が3株であった。

5) レンサ球菌

レンサ球菌は33株搬入され、その内訳はA群が10株、B群が10株、C群が1株、G群が11株（表6）、肺炎球菌が1株であった。

A群レンサ球菌はすべて *Streptococcus pyogenes* であり、そのT血清型は1型が2株、6型2株、B3264型が2株、25型が1株、28型が3株であった。

B群レンサ球菌（*S. agalactiae*）10株の血清型は、Ia型、Ib型及びII型が各1株、III型及びV型が各2株、VI型が3株であった。またC群レンサ球菌1株及びG群レンサ球菌11株は、全て *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* であった。

肺炎患者由来肺炎球菌1株の血清型は、6C型であった。

6) 黄色ブドウ球菌

黄色ブドウ球菌については42株搬入され（表7）、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）は40株、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）は2株であった。

MRSAのコアグララーゼ型（コ型）はIII型が最も多く16株、次いでVII型15株等であった。毒素産生株はSEA単独産生株が9株で最も多く、そのうちの8株がコ型：VII型であった。次いで多かったのはSEC+TSST-1産生株7株であり、そ

のうち4株のコ型は、III型であった。

MSSAは2株であり、その型はいずれもコ型VII型で毒素非産生株であった。

7) 髄膜炎菌

髄膜炎菌は、2株搬入されPCR法による血清型別を実施した結果、全て型別不能であった。

8) その他

ジフテリア菌疑いの毒素検査1株、薬剤耐性遺伝子検査依頼32株、インフルエンザ菌の型別検査4株、その他同定検査依頼が29株搬入された。

2. 麻しん・風しんウイルス検査（積極的疫学調査）陰性例における他のウイルス検査

積極的疫学調査として、都内届出症例に対し、平成22年12月から麻しんウイルス検査を、平成30年4月からは風しん検査を行っており、現在、麻しん・風しん全症例に対して麻しん・風しんウイルス検査を同時に行っている。本事業では麻しん・風しんウイルス陰性例を対象に発疹症起因ウイルスの類症鑑別検査（ヒトパルボウイルス、2歳以下についてはヒトヘルペスウイルス検査を追加）を実施した。591件の陰性検体について類症鑑別検査を行った結果、ヒトパルボウイルスB19が80検体、ヒトヘルペスウイルス6型が19検体、同ウイルス7型が1検体から検出された。

表1. 対象病原体(平成30年4月～平成31年3月)

病原体	菌株数
カンピロバクター	118
大腸菌(下痢症患者由来株) ¹⁾	389
サルモネラ	42
エルシニア	4
レンサ球菌 ²⁾	33
黄色ブドウ球菌 ³⁾	42
髄膜炎菌 ⁴⁾	2
その他	66
計	696

- 1) 腸管出血性大腸菌を除く
- 2) 劇症型溶血性レンサ球菌を除く
- 3) 感染症由来株を除く
- 4) 髄膜炎由来株を除く

表 2. *C. jejuni* の血清型 (Penner 法)

血清型	菌株数	(%)
O群	15	(13.6)
D群	10	(9.1)
G群	5	(4.5)
C群	4	(3.6)
B群	3	(2.7)
その他	8	(7.3)
UT	65	(59.1)
計	110	(100)

UT:型別不能

表 3. 毒素原性大腸菌の血清型

血清型	産生毒素	菌株数	渡航歴
O6 : H16/NM	LT, ST	3	フィリピン, カンボジア (2)
O25 : NM	ST	2	インド (2)
O148 : H28	ST	1	アルゼンチン
O159 : H34	ST	3	中国, タイ (2)
O167 : H5	LT	2	インド, 国内
O169 : H41/NM	ST	6	中南米, タイ, フィリピン, インド (2) , 国内
OUT : H21	LT, ST	1	インド
OUT : H34/NM	ST	2	インド (2)
計		20	

OUT:血清型別不能

表 4. サルモネラの血清型

O群	血清型	菌株数
O9	Enteritidis	8
O4	i : -	7
O4	Typhimurium	6
O8	Bovismorbificans	3
O8	Newport	3
O4	Schwarzengrund	2
O7	Montevideo	2
O7	Oranienberg	2
O4	Agona	1
O4	Chester	1
O7	Braenderup	1
O7	Infantis	1
O13	Cubana	1
O13	Grumpensis	1
O13	Poona	1
O3,10	Anatum	1
O1,3,19	Senftenberg	1
計		42

表 5. 薬剤耐性を示したサルモネラの血清型と薬剤耐性パターン

O群	血清型	薬剤耐性パターン	推定感染地	菌株数
O4	Typhimurium	KM, ST, CP	国内	1
O4	Typhimurium	ABPC, KM	国内	1
O4	Typhimurium	ABPC, ST, CP, TC	国内	1
O4	i : -	ABPC, SM, TC	国内(4), 不明(1)	5
O4	i : -	ABPC, ST, CP, SM, TC	国内	1
O4	Agona	SM, TC	国内	1
O4	Schwarzengrund	KM, SM, TC	国内	1
O4	Schwarzengrund	KM, NA, CP, SM, TC	国内	1
O7	Infantis	ABPC, CTX, GM, NA, FOM, CP	国内	1
O9	Enteritidis	NA	国内	1
O9	Enteritidis	ABPC, NA	不明	1
O9	Enteritidis	ABPC, NA, SM	香港 (2)	2
O3,10	Anatum	ABPC, CTX, ST, CP, SM, TC	フィリピン	1
計				18

表 6. 溶血性レンサ球菌の群別及び菌種名

菌種名	Lancefield群				計
	A	B	C	G	
<i>Strptococcus pyogenes</i>	10				10
<i>Strptococcus agalactiae</i>		10			10
<i>Strptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>			1	11	12
計	10	10	1	11	32

表 7. 黄色ブドウ球菌のコアグララーゼ型及び毒素産生性

毒素型	コアグララーゼ型							計
	I	II	III	IV	VI	VII	UT	
SEA ¹⁾			1		8			9
SEA+SEC					5			5
SEC+TSST-1 ²⁾		1	4				2	7
(－)	3		11	1	4	2		21
計	3	1	16	1	17	2	2	42

1) SE : staphylococcal enterotoxin

2) TSST : toxic shock syndrom toxin

-第7号-

東京都における麻しん及び風しんウイルスの検出状況について(2018年度)

東京都健康安全研究センター 微生物部

ウイルス研究科 森 功次

1. はじめに

麻しんは、全身の発疹や高熱などの症状を特徴とするウイルス感染症である。我が国では、2007年に告示された「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づき、麻しん排除の達成を目的とした対応がなされ、2015年に世界保健機関(WHO)から「麻しん排除国」の認定を受けている。排除達成に必要な要件として、①土着のウイルス株が36か月以上にわたって当該地域で伝播していないことが示されること、②麻しん患者発生を監視する確実なサーベイランスにより麻しん排除の確認が容易であること、③ウイルス遺伝子型の解析により土着の麻しんウイルス株伝播が起こっていないと示せること、の3つがあげられている。

一方、風しんは急性の発疹性感染症であり、風しんに対する免疫が不十分な妊婦(20週頃まで)が感染した場合、生まれてくる子どもに先天性風しん症候群がみられる場合がある。麻しんと同様に国が「風しんに関する特定予防指針」を告示し、2020年度までの排除達成を目標としている。

これらを受け、全数把握疾患となった麻しん及び風しんを積極的疫学調査として、それぞれのウイルス検出と遺伝子解析を実施している。本稿では2018年度における都内の麻しん及び風しんウイルスの検出状況について概説する。

2. 2018年度の検体搬入状況

積極的疫学調査として当センターに搬入された麻しん及び風しん検体は咽頭ぬぐい液 1,266件、尿 157件の計 1,423件であった。

3. 麻しん及び風しんウイルス(遺伝子)検出状況

麻しんウイルス遺伝子は、咽頭ぬぐい液 61件(4.8%)、尿 9件(5.7%)から検出され、その結果、2018年度の都内での麻しんウイルス検出

は63例であった(表1)。一方、風しんウイルス遺伝子は咽頭ぬぐい液 714件(56.4%)、尿 51件(32.5%)から検出され、2018年度の都内での風しんウイルス検出は692例であった(表1)。

それぞれの患者を男女別・年齢別に見ると、麻しんでは男性 36例、女性 27例と性別による検出状況に大きな差はみられなかったが、風しんでは男性 566例(81.8%)と大きな割合を占めており、性別により検出状況に大きな差がみられた。中でも風しんウイルスが検出された男性は20歳代が85例、30歳代が158例、40歳代が219例、50歳代が73例で、30-40歳代が66.6%を占めた。一方、風しんウイルスが検出された女性は126例(18.2%)であったが、20歳代が39例、30歳代が48例、40歳代が10例、50歳代が8例で、20-30歳代が69.0%を占めた(図1)。

4. 麻しん及び風しんウイルスの塩基配列解析

麻しん及び風しんとも多くは散発的な発生であったが、家族や同僚などでそれぞれのウイルス伝播が推定された小規模な集団事例も見受けられた。麻しんウイルスの遺伝子型はD8型が50例(79.4%)と多くを占め、他にB3型、H1型、A型が検出された(表2)。2018年度は春に沖縄で大規模な麻しんの流行がみられたが¹⁾、都内でもこれに関連した患者から麻しんウイルスD8型が検出された。また、その他で検出されたD8型も近縁(450bpの解析結果)であった(図2)。ただし、同一の塩基配列をもつ麻しんウイルスは今回の流行以前に大阪府からデータベースに登録されており(Osaka. JPN/12.18株: LC379170.1)、検出された患者もタイ、ベトナム、ミャンマーなどの主として東南アジア諸国への渡航歴がある例が多いことから、麻しんウイルスの由来はそれら常在地域からの散発的な侵入が予測された。B3型麻しんウイルスはフィリピンへの渡航歴、あるいはフィリピン人との接触歴がある例から検出されたが、1例はアメリカや中国など広範囲で検出されている株と型別に用いた領域の塩基配列が同一であった。

一方、風しんウイルスの遺伝子型は1E型が688例(99.4%)と多くを占め、他に2B型、1a型が検出された(表3)。風しんウイルス遺伝子は765件から検出されたが、型別に関する塩基配

列が得られたものは 692 件であった。国立感染症研究所の病原体検出マニュアルに記載された型別に用いる 739bp の塩基配列が得られた 1E 型の風しんウイルス 594 件は 1 件をのぞきほぼ同一の塩基配列であり、2018 年夏以降の風しんの流行はほぼ同一のウイルスに起因していると考えられた。

5. おわりに

2019 年度に入っても、なお風しんウイルスの検出は継続しており、流行の終息にはまだ至っていない状況である。今後も麻しんの排除認定の維持に加え、将来的な風しんの排除認定に向け、正確

な検出による流行状況の把握、検出ウイルスの解析による疫学的なエビデンスの蓄積など検査を実施するのみでなく、情報収集の継続と情報提供を図る必要があると思われる。

引用文献

- 1) 沖縄県における麻しんアウトブレイク検査対応と得られた知見. IASR (40); 54-55: 2019

表 1. 麻しんおよび風しんウイルス遺伝子検出状況（東京都、2018 年度）

	検査数	麻しん		風しん	
		検出数	(%)	検出数	(%)
咽頭ぬぐい液	1266	61	4.8	714	56.4
尿	157	9	5.7	51	32.5
計	1423	70	4.9	765	53.8
検出例数		63		692	

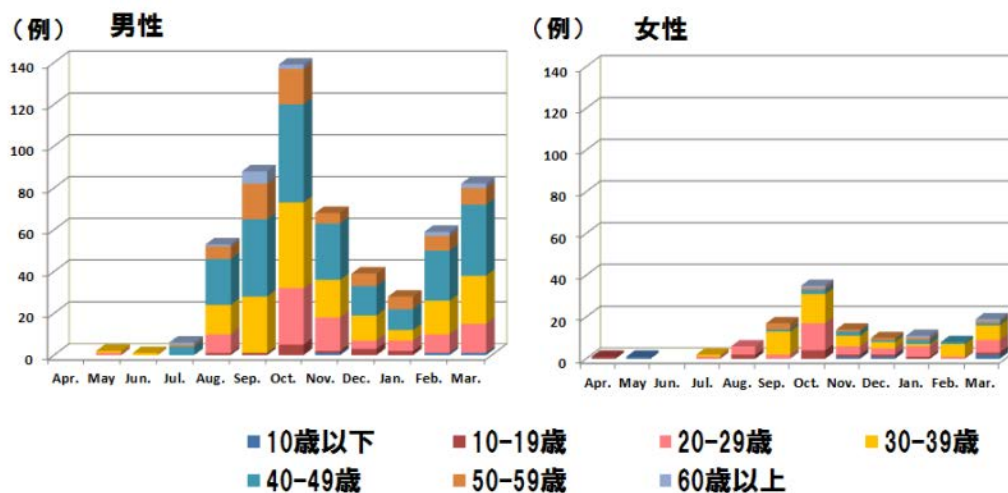


図 1. 東京都における風しんウイルス検出状況（年齢階層別、性別：2018 年度）

表 2. 麻しんウイルスの遺伝子型（東京都、2018 年度）

遺伝子型	検出数	(%)
D8型	50	79.4
B3型	4	6.35
H1型	1	1.59
A型	8	12.7

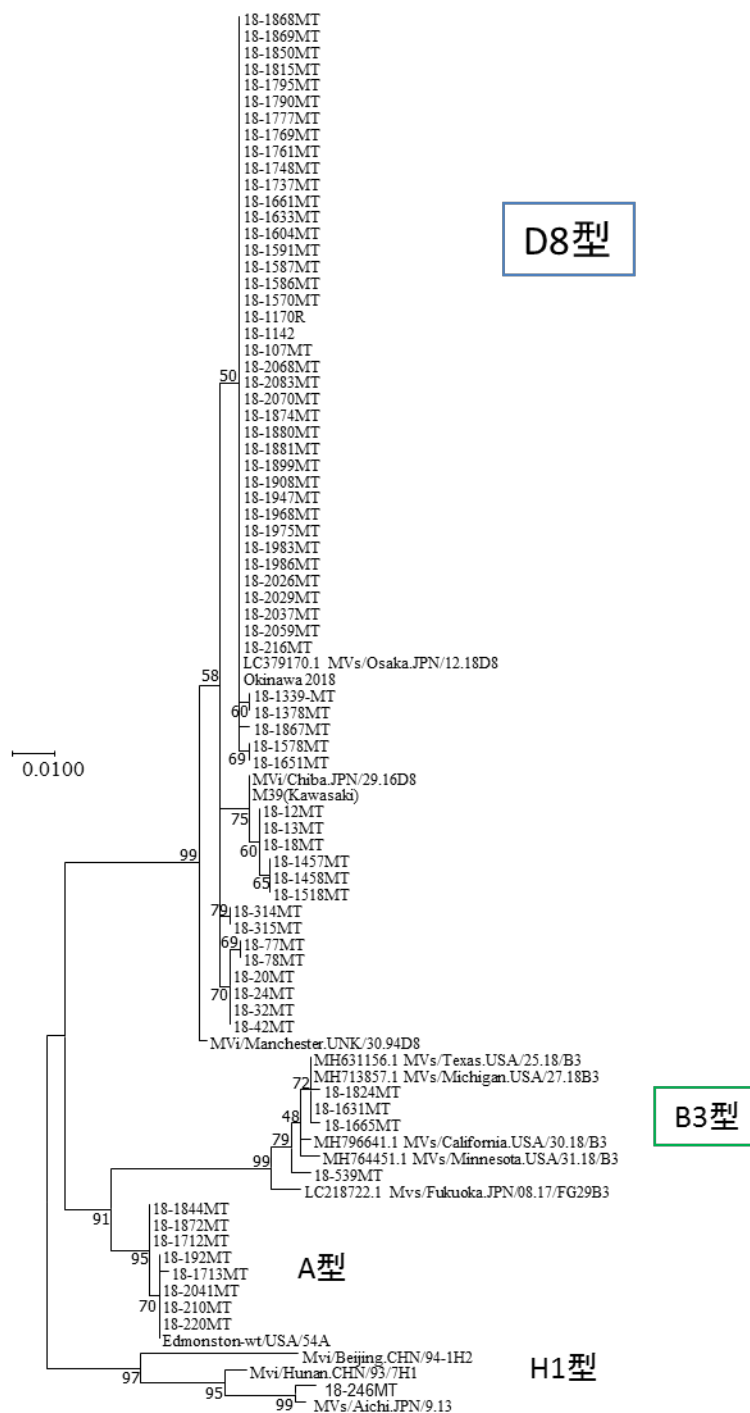


図 2. 東京都において検出された麻疹ウイルスの塩基配列の分布
(N 遺伝子領域における系統樹、2018 年度)

表 3. 風しんウイルスの遺伝子型(東京都、2018 年度)

遺伝子型	検出数	(%)
1E型	688	99.4
2B型	2	0.29
1a型	2	0.29

-第 8 号-

東京都内の医療機関で分離された 溶血性レンサ球菌感染症由来株の 血清型別状況(2018 年)

東京都健康安全研究センター 微生物部
病原細菌研究科 奥野ルミ

東京都における「劇症型溶血性レンサ球菌感染症」(以下、劇症型)の届出数は、2019 年 30 週現在で 78 例である。2015 年以降増加しており、全国においても同様な傾向が見られている(図)。東京都では、劇症型患者から分離されたβ溶血性レンサ球菌については、協力が得られた医療機関から積極的疫学調査として菌株を確保し、血清型別等の疫学解析を実施している。また、定点把握対象疾患である「A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎」(以下、咽頭炎)については、感染症発生動向調査事業として病原体定点医療機関の患者検体から *Streptococcus pyogenes* を分離し、同様に調査を実施している。

1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来株の群別及び菌種

2018 年に当センターに搬入された劇症型患者由来株 79 株について、Lancefield 分類による群別を実施した。その結果、最も多かったのは G 群 33 株(41.8%)で、次いで A 群 28 株(35.4%)、B 群 15 株(19.0%)、C 群 2 株(2.5%)、F 群 1 株(1.3%)の順であった。

菌種の内訳をみると、A 群では 27 株が *S. pyogenes*、1 株が *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*、B 群ではすべて *S. agalactiae*、C 群及び G 群ではいずれも *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* であった。また、2017 年まで見られなかった F 群の 1 株は *S. constellatus* であった(表 1)。

2. *S. pyogenes* の T 血清型別

収集された *S. pyogenes* について T 血清型を実施した結果を表 2 に示した。劇症型患者由来株では、1 型:9 株(33.3%)、12 型:5 株(18.5%)、

B3264 型:6 株(22.2%)であり、これら 3 血清型で全体の 74% (20 株/27 株)を占めた。前年と比較すると、1 型及び 12 型は 2017 年(1 型:33.3%、12 型:12.5%)と同程度であったが、B3264 型は、2017 年(8.3%)に比べ増加していた。

一方、感染症発生動向調査事業で、2018 年に咽頭炎患者から分離された *S. pyogenes* 127 株は、多く見られた順に 12 型:28 株(22.0%)、1 型:26 株(20.5%)、B3264 型:25 株(19.7%)であり、これらの 3 血清型は全体の 62.2%(79 株/127 株)を占め、劇症型患者由来株と同様に分離頻度の高い血清型であった。また、これらの 3 血清型の分離率は、2017 年(12 型:25.9%、1 型:19.7%、B3264 型:16.0%)と比較した結果、差は認められなかった。しかし、4 型は 7 株(5.5%)と 2017 年(18.5%)に比べ減少し、28 型は 16 株(12.6%)であり、2017 年(2.5%)と比較し増加した。

S. pyogenes 1 型及び 12 型は、劇症型患者由来株、咽頭炎患者由来株ともに例年多く見られる血清型である。また、B3264 型は、劇症型患者由来株では 2017 年には少なかったものの、2016 年及び 2018 年には多く見られた。一方、感染症発生動向調査事業の咽頭炎由来株では 2016 年

以降、B3264 型の分離率は増加傾向にある（2016 年：11%、2017 年：16%、2018 年 20%）。劇症型患者由来株と咽頭炎患者由来株の関連性はいまだ不明であるが、今後も、型別等により流行を把握・監視していくとともに、さらに詳細な異同を検討して行く必要がある。

- 2) 東京都微生物検査情報，38，総集編，26-28，2017
- 3) 東京都微生物検査情報，39，総集編，26-28，2018

<参考文献>

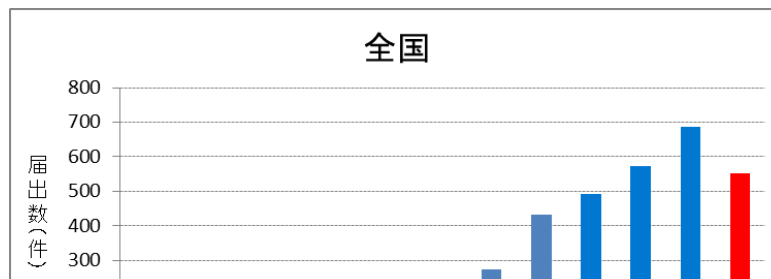
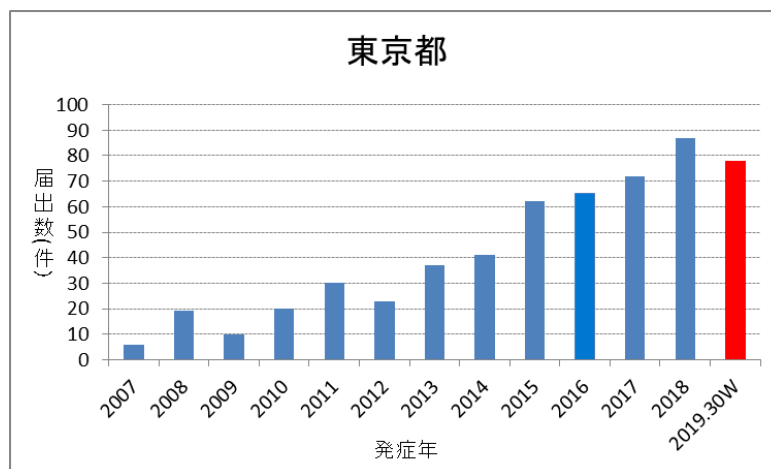
- 1) 東京都微生物検査情報，37，総集編，22-26，2016

表 1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者由来株の群別及び菌種名 (2018 年：東京都)

菌種名	Lancefield 分類 群別					計
	A	B	C	F	G	
<i>S. pyogene</i>	27					27
<i>S. agalactiae</i>		15				15
<i>S. dysgalac</i>	1		2		33	36
<i>S. constellatus</i>				1		1
合計	28	15	2	1	33	79
(%)	(35.4)	(19.0)	(2.5)	(1.3)	(41.8)	(100)

表 2. 劇症型及び咽頭炎由来 A 群レンサ球菌 (*S. pyogenes*) T 血清型別 (2018 年：東京都)

由来	血清型													合計
	1	2	3	4	6	9	11	12	14/49	25	28	B3264	型別不能	
劇症型	9					1		5				6	6	27
(%)	(33.3)					(3.7)		(18.5)				(22.2)	(22.2)	(100)
咽頭炎	26	1	3	7	4	1	4	28	1	3	16	25	8	127
(%)	(20.5)	(0.8)	(2.4)	(5.5)	(3.1)	(0.8)	(3.1)	(22.0)	(0.8)	(2.4)	(12.6)	(19.7)	(6.3)	(100)



(東京都感染症週報より作成)

図. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症発生届出数の年次推移

-第9号-

カンピロバクター食中毒の現状と今後の課題

東京都健康安全研究センター 微生物部

食品微生物研究科 赤瀬 悟

1. カンピロバクター食中毒の発生状況と原因食品

昭和57年に *Campylobacter jejuni* と *C. coli* が食中毒の病因物質に追加されて以降、東京都内でのカンピロバクター食中毒発生件数は、平成10年までは年間10件未満だった。しかし、平成11年からは毎年10件以上発生するようになり、平成15年以降、年間20～50件程度となり、細菌性食中毒で16年連続1位を維持している¹⁾。また、まれに本菌感染後1～3週間を経てギラン・バレー症候群を発症する事例も報告されており、食中毒症状の回復後も注意が必要である。

本食中毒の原因食品は、平成10年頃までは旅行中の食事、学校給食、調理実習等、原材料の食肉（主に鶏肉）から他の食材への二次汚染を疑う事例がほとんどであった。しかし、平成11年以降、現在に至るまで、鶏刺し、鶏タタキ、牛レバ刺し等の食肉の生食や、加熱不十分な調理方法の焼鳥等による事例が顕著に増加している。加えて、鶏肉の生食を嗜好する消費者がある程度存在する状況の中、都内飲食店ではそれらの消費者ニーズに対応するため、様々な鶏肉の生食・加熱不十分な（生食等）メニューが提供されている実態もある。

近年の都内保健所が対応した食中毒調査¹⁾において、実際に患者らが喫食した鶏肉の生食等メニューとして、鶏刺し、鶏タタキ、鶏わさ、

鶏レバ刺し、焼鳥（生焼け）、生親子丼、生つくね、レアから揚げ、鶏肉のにぎり寿司、鶏刺しラーメン、低温調理の鶏レバー等があげられている。このうち、特に提供機会が多いと考えられたメニューは鶏刺し、鶏タタキ、鶏わさ、鶏レバ刺し、焼鳥（生焼け）であった。国による牛肉や豚肉の生食に対するリスク管理措置の強化以降も、鶏肉に関する規制等が無い現状において、鶏肉の生食等メニューは都内で提供されつづけており、鶏肉の生食等への対応が長年の食品衛生分野の行政課題として積み残されている。

2. 食肉の生食等に関する国および東京都の対応

近年、国（厚生労働省）は腸管出血性大腸菌やE型肝炎ウイルス等に対する食品衛生法上のリスク管理を強化してきた。これに伴い、平成23年に生食用食肉（牛肉）の規格基準設定²⁾、同24年に牛レバーの生食提供の禁止³⁾、そして同27年に豚肉（内臓含む）の生食提供の禁止⁴⁾が講じられてきた。一方、カンピロバクター食中毒の対策として最も重要な鶏肉については、南九州地方の自治体が独自に定めた衛生基準により生食用鶏肉を生産している事例もあるが、国による全国レベルでの鶏肉の規制等はなされておらず、加熱用表示の徹底などを指導する通知が発出されているのみである^{5,6)}。そのため、東京都では、都内の消費者および飲食店関係者に対して、鶏肉の加熱用表示の徹底や生食を控えるよう衛生指導を行っているが、本食中毒の

発生を減少させるには至っていない。

平成23年度に東京都民1,000名を対象に実施した「食肉の生食等に関する実態調査」⁷⁾によると、馬刺し、牛肉ユッケ、鶏刺し等の食肉の生食経験者286名に対して、食肉の生食は食中毒になるリスクがあることを説明した上で、今後の生食行動を質問したところ、「おいしい」等の理由によって「生食行動を今後も継続したい」が、回答者の60%以上であったことが明らかとなった。

また、平成29年度に都内保健所において管内2大学の学生計118名に対し、鶏肉の生食に関する実態調査等を行った⁸⁾ところ、大学生の3割超が鶏肉の生食経験があることがわかった。さらに、その多くが親の影響により小学生から高校生のうちに鶏肉の生食を始めていたことが明らかとなった。実際に都内で発生するカンピロバクター食中毒においても、大学生など若年層が患者になる事例が少なくない。牛肉に比べて鶏肉の生食メニューは比較的安価に提供されていることも若年層の患者が多い一因かもしれない。

3. カンピロバクター食中毒対策の課題と新たな方向性

現在では、「カンピロバクター食中毒対策＝鶏肉の生食対策」と言っても過言ではない。都内保健所では、食肉の生食リスクを知らせるチラシの作成や、食品衛生講習会やインターネット等を通じて消費者および飲食店関係者等へ食肉の生食による食中毒予防について、粘り強く周知している。しかし、生食等を嗜好する消費者のニーズは根強く、飲食店でもリスクを承知の上で提供していると思われる事例もある。

牛レバーについては、提供禁止のルールを破り、牛レバー刺しを客に提供した飲食店関係者が逮捕される事例が他自治体で散見されている。今後、鶏肉の生食についても牛レバーや豚肉のように規制されれば、鶏肉による本食中毒発生防止に一定の効果は期待できるかもしれない。しかし、食肉の生食に対する消費者の多様な価値観に対して、行政が一律に提供禁止するだけでは、食中毒予防策としては不十分な現状も伺える。

一方で、鶏肉に関しては、食鳥処理場においてカンピロバクター陽性鶏群と陰性鶏群を区分処理する方法^{9,10)}や、南九州地方の生食用食鳥肉の加工処理方法^{11,12)}など、カンピロバクター汚染除去に有効な対策になりうる新たな技術開発も進んでいる。そのため、安全に生食できる鶏肉を生産、流通させるという既存の対策とは全く別なアプローチによるカンピロバクター食中毒の発生減少についても期待したい。生食または加熱不十分で喫食しても安全な鶏肉の生産技術が開発されるまでは、鶏肉の生食等による食中毒リスクを粘り強く普及啓発していくことが必要である。

<参考文献>

- 1) 東京都福祉保健局：食品安全アーカイブズ「食中毒発生状況」,
http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/shokuhin/foods_archives/foodborne/status/index.html
- 2) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長：食安発 0912 第 7 号、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について、平成 23 年 9 月 12 日。
- 3) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長：食安発 0625 第 1 号、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について、平成 24 年 6 月 25 日。
- 4) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長：食安発 0602 第 1 号、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について、平成 27 年 6 月 2 日。
- 5) 厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食品安全部監視安全課長及び消費者庁食品表示規格課長：生食監発 00331 第 3 号及び消食表第 193 号、カンピロバクター食中毒対策の推進について、平成 29 年 3 月 31 日。
- 6) 厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課長：薬生食監発 0329 第 5 号、カンピロバクター食中毒事案に対する告発について、平成 30 年 3 月 29 日。
- 7) 東京都食品安全情報評価委員会：平成 23 年度「食肉の生食等に関する実態調査委

託」報告書概要,

<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/shokuhin/hyouka/files/24/hyouka1/shiryo2.pdf>

- 8) 東京都南多摩保健所：東京都南多摩保健所事業概要，72，2017.
- 9) 藤田雅弘ら：食鳥処理場におけるカンピロバクター交差汚染状況，日食微誌，33(4)，182-186，2016.
- 10) 増田加奈子ら：広島県内の食鳥処理場におけるカンピロバクター交差汚染防止の検討，日獣会誌 70，120-124，2017.
- 11) 鹿児島県：生食用食鳥肉の衛生基準，<http://www.pref.kagoshima.jp/ae09/kenko-fukushi/yakuji-eisei/syokuhin/joho/>

-第 10 号-

平成 30 年の全国及び東京都における食中毒発生状況

**東京都健康安全研究センター 微生物部
食品微生物研究科 前田雅子**

平成 30 年に全国及び東京都内で発生した食中毒事件の概要と特徴について、厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課並びに東京都福祉保健局健康安全部の資料に基づいて紹介する。

1. 全国における食中毒発生状況

食中毒事件総数は 1,330 件、患者数は 17,282 名（死亡者 3 名）であり（表）、事件数は前年比 1.31、患者数は前年比 1.05 で増加した。そのうち病因物質不明は 24 件（1.8%）、患者数 617 名（3.6%）であった。

事件数を病因物質別にみると、細菌性食中毒は 467 件（35.1%）、前年比 1.04 でほぼ横ばいであった。病因菌別の第一位は、平成 15 年以降連続してカンピロバクター 319 件（24.0%）であり、以下、ウエルシュ菌 32 件（2.4%）、腸管出血性大腸菌 32 件（2.4%）、黄色ブドウ球菌 26 件（2.0%）、腸炎ビブリオ 22 件（1.7%）、その他の病原大腸菌 8 件（0.6%）、セレウス菌 8 件（0.6%）、赤痢菌 1 件（0.1%）、エルシニア・エンテロコリチカ 1 件（0.1%）の順であった。

細菌性食中毒の患者数は 6,633 名（38.4%）、前年比 1.00 で横ばいであり、患者数の多い原因

ho/

[documents/66345_20180614110024-1.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000040840.pdf)

- 12) 宮崎県：生食用食鳥肉の衛生対策，<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000040840.pdf>

菌は、ウエルシュ菌 2,319 名（13.4%）、カンピロバクター 1,995 名（11.5%）、サルモネラ 640 名（3.7%）、腸管出血性大腸菌 456 名（2.6%）であった。

腸管出血性大腸菌感染例は、5 月に東京、埼玉、茨城、福島 の 4 都県で、同一由来の腸管出血性大腸菌 O157（VT1,2 産生）が原因と考えられる散発例が発生し、患者 20 名が報告された。このうち埼玉の発生例では、残品のサンチュから本菌が検出され、食中毒と断定された。また、8 月には同系列のハンバーガー店 21 店舗を利用した患者 30 名が複数自治体で認められ、うち長野県 2 店舗の事例が腸管出血性大腸菌 O121（VT2 産生）による食中毒と断定された。

1 事件あたり患者数 500 名以上の大規模食中

毒は 1 件で、京都の刑務所で発生したウエルシュ菌による食中毒で、患者数 621 名であった。受刑者が交代で調理した給食が原因と思われたが、原因食品は不明であった。また、近年報告例の少なかった腸炎ビブリオ食中毒が 22 件発生したが、このうち 20 件は東京都を中心とした同系列寿司店 21 店舗で提供された生うにを主な原因食品とする事例で、患者数は 197 名であった。赤痢菌による食中毒は、平成 24 年以降国内発生がなかったが、昨年 10 月に山梨県の宿坊施設や旅館で提供された食事などを原因として、岡山県や東京都などで 99 名の患者が報告された。

一方、ノロウイルスによる食中毒は、事件数 256 件 (19.2%)、患者数 8,475 名 (49.0%) であり、患者数が最も多かった。前年比は事件数 1.20、患者数 1.0 と、ほぼ横ばいであり、一事件あたり患者数 500 名以上の大規模食中毒は 1 件で、患者数 550 名、原因食品は不明であった。

平成 25 年より食中毒病因物質の種別に追加されたアニサキスによる食中毒は、468 件 (35.2%) で食中毒全体の第一位 (前年比 2.03) となり、原因食品としてカツオが最多であり、クドアによる食中毒は 14 件 (1.1%) であった。

化学物質による食中毒は 23 件 (1.7%)、植物性自然毒は 36 件 (2.7%)、動物性自然毒は 25 件 (1.9%) であった。食中毒による死亡者は 3 名で、その原因は植物性自然毒であり、原因食品はイヌサフランと、毒キノコのニセクロハツによるものであった。

2. 東京都における食中毒発生状況

都内の食中毒事例は、事件数 185 件 (患者数 1,917 名) で、死亡例は報告されなかった (表)。平成 29 年の事件数 132 件 (患者数 2,628 名) と比べ、前年比 1.40 で事件数は増加したが、患者数は前年比 0.73 で減少した。食中毒 185 件中、細菌によるものは 67 件 (36.2%) で、内訳はカンピロバクターによる食中毒が 41 件 (22.2%) で、以下、腸炎ビブリオ 13 件 (7.0%)、腸管出血性大腸菌 6 件 (3.2%)、ウエルシュ菌 4 件 (2.2%)、サルモネラ 2 件 (1.1%)、黄色ブ

ドウ球菌 1 件 (0.5%) であった。

細菌性食中毒の患者数は 751 名 (39.2%) で、前年比 0.91 で減少した。患者数は、腸管出血性大腸菌 270 名 (14.1%)、カンピロバクター 235 名 (12.3%)、腸炎ビブリオ 120 名 (6.3%)、ウエルシュ菌 108 名 (5.6%)、サルモネラ 11 名 (0.6%)、黄色ブドウ球菌 7 名 (0.4%) であった。

患者 100 名以上の大規模事件は、ホテルで提供された食事による腸管出血性大腸菌 O157 (VT1,2 産生) を原因とする食中毒 1 事例のみであった。また、腸炎ビブリオは 13 件で、例年に比べて増加したが、前述の通りすべて同系列寿司店による事例であった。

ノロウイルスによる食中毒は事件数 28 件

(15.1%) で、前年と大きな違いが認められなかったが、患者数では 920 名 (48.0%) と前年比 0.57 で減少した。患者数 100 名以上の大規模食中毒は 3 件で、原因食品は餅つき大会でついた餅と、仕出し弁当であった。

アニサキスによる食中毒は 78 件 (42.2%) 発生し、事件数では全国と同様最多で、カツオを原因食品とする食中毒事例が多いことが特徴であった。また、病因物質不明の食中毒は 3 件、患者数 49 名であり、飲食店で提供された弁当や寿司などが原因であった。

表. 平成 30 年の食中毒発生状況 (全国、東京都)

原因物質		全国			東京都	
		事件数 (%)	患者数 (%)	死者数	事件数 (%)	患者数 (%)
細菌	サルモネラ	18 (1.4)	640 (3.7)	—	2 (1.1)	11 (0.6)
	黄色ブドウ球菌	26 (2.0)	405 (2.3)	—	1 (0.5)	7 (0.4)
	ボツリヌス菌	—	—	—	—	—
	腸炎ビブリオ	22 (1.7)	222 (1.3)	—	13 (7.0)	120 (6.3)
	腸管出血性大腸菌	32 (2.4)	456 (2.6)	—	6 (3.2)	270 (14.1)
	その他の病原大腸菌	8 (0.6)	404 (2.3)	—	—	—
	ウエルシュ菌	32 (2.4)	2,319 (13.4)	—	4 (2.2)	108 (5.6)
	セレウス菌	8 (0.6)	86 (0.5)	—	—	—
	エルシニア・エンテロコリチカ	1 (0.1)	7 (0.0)	—	—	—
	カンピロバクター	319 (24.0)	1,995 (11.5)	—	41 (22.2)	235 (12.3)
	赤痢菌	1 (0.1)	99 (0.6)	—	—	—
	総数	467 (35.1)	6,633 (38.4)	—	67 (36.2)	751 (39.2)
ウイルス	ノロウイルス	256 (19.2)	8,475 (49.0)	—	28 (15.1)	920 (48.0)
	その他のウイルス	9 (0.7)	401 (2.3)	—	2 (1.1)	89 (4.6)
	総数	265 (19.9)	8,876 (51.4)	—	30 (16.2)	1,009 (52.6)
寄生虫	アニサキス(シュードテラノーバを含む)	468 (35.2)	478 (2.8)	—	78 (42.2)	79 (4.1)
	クドア・セプテンpunkタータ	14 (1.1)	155 (0.9)	—	1 (0.5)	7 (0.4)
	サルコシスティス	1 (0.1)	8 (0.0)	—	—	—
	その他の寄生虫	4 (0.3)	6 (0.0)	—	—	—
	総数	487 (36.6)	647 (3.7)	—	79 (42.7)	86 (4.5)
化学物質	化学物質	23 (1.7)	361 (2.1)	—	3 (1.6)	9 (0.5)
自然毒	植物性自然毒	36 (2.7)	99 (0.6)	3	—	—
	動物性自然毒	25 (1.9)	34 (0.2)	—	1 (0.5)	1 (0.1)
	総数	61 (4.6)	133 (0.8)	3	1 (0.5)	1 (0.1)
その他	*1	3 (0.2)	15 (0.1)	—	2 (1.1)	12 (0.6)
原因物質不明		24 (1.8)	617 (3.6)	—	3 (1.6)	49 (2.6)
総数		1,330 (100.0)	17,282 (100.0)	3	185 (100.0)	1,917 (100.0)

*1 その他（３件）は、カンピロバクター及びサルモネラ（東京、他県）、カンピロバクター及びO157（東京）との混合感染

-第 11 号-

東京都において分離された赤痢菌の菌種、血清型および薬剤感受性について（2018 年）

東京都健康安全研究センター 微生物部
食品微生物研究科 河村真保

近年、我が国における細菌性赤痢の発生状況は、年間約 100～300 件、東京都では 30～100 件程度で推移し、2018 年の届け出数は、全国で 268 件、東京都で 109 件であった。今回、2018 年に都・区検査機関、都内の病院、登録衛生検査所等ならびに東京都健康安全研究センターで分離された赤痢菌を対象に、菌種、血清型および薬剤感受性について概略を紹介する。

1. 材料および方法

供試菌株は、都内の患者とその関係者の検便から分離された赤痢菌 104 株（海外旅行者由来 37 株、国内事例由来 67 株）である。血清型別は、常法により行った。薬剤感受性試験は、米国臨床検査標準化協会（CLSI：Clinical and Laboratory Standards Institute）の抗菌薬ディスク感受性試験実施基準に基づき、市販の感受性試験用ディスク（センシディスク；BD）を用いて行った。供試薬剤は、クロラムフェニコール（CP）、テトラサイクリン（TC）、ストレプトマイシン（SM）、カナマイシン（KM）、アンピシリン（ABPC）、スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤（ST）、ナリジク酸（NA）、ホスホマイシン（FOM）、ノルフロキサシン（NFLX）およびセフトキシム（CTX）の 10 剤である。また、NA 耐性株については Etest（バイオメリュー・ジャパン）を用いてシブ

ロフロキサシン (CPFX)、レボフロキサシン (LVFX)、オフロキサシン (OFLX)、NFLX の 4 種類のフルオロキノロン系薬剤に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。

2. 菌種および血清型

赤痢菌は腸内細菌科に属するグラム陰性の桿菌で、ディセンテリー、フレキシネル、ボイド、ソンネの 4 菌種に分けられる。血清型はディセンテリーで 12 種類以上、ボイドで 18 種類が知られており、市販の血清型に該当しない未承認新血清

型も報告されている。2018 年に検出された赤痢菌

の菌種別内訳は、ディセンテリー菌 1 株、フレキシネル菌 9 株、ボイド菌 1 株 (以上全て海外由来株)、ソンネ菌 93 株 (海外 26 株、国内 67 株) であった (表 1)。ディセンテリー菌の血清型は 9 型、フレキシネル菌の血清型は 1a 型 (1 株)、2a 型 (5 株)、2b 型 (1 株)、3a 型 (1 株)、4c 型 (1 株)、ボイド菌の血清型は 2 型であった。

3. 薬剤感受性試験

供試した 104 株全てが、10 種類の供試薬剤の内 1~7 薬剤に耐性を示した (耐性率 100%)。薬剤別の耐性頻度は、TC および ST (ともに 88.5%)、SM (87.5%)、NA (78.8%)、ABPC (71.2%)、CTX (25.0%)、CP および NFLX (ともに 8.7%) の順であった。KM または FOM に耐性の株は認められなかった。供試した 104 株の薬剤耐性パターンは 16 種類に分かれた (表 2)。

NA 耐性菌はフルオロキノロン系薬剤に対して低感受性を示し、高度耐性に移行しやすいことが問題視されている。今回、NA 耐性を示した 82 株 (海外 21 株、国内 61 株) の内、33 株 (海外 21 株、国内 12 株 ; 国内由来株は各団事例のうち代表 6 株ずつ) について、フルオロキノロン系薬剤に対する MIC を測定した。その結果、指標となる CPFX では 25 株が低感受性 (MIC : 0.125~0.5 $\mu\text{g/ml}$) を示し、残る 8 株は耐性 (CPFX : 4~8 $\mu\text{g/ml}$ 、LVFX : 8 $\mu\text{g/ml}$ 、

OFLX : 16~>32 $\mu\text{g/ml}$ 、NFLX : 16 $\mu\text{g/ml}$) であった。また、CPFX に耐性を示した 8 株は全て海外由来のソンネ菌で、推定感染国は、カンボジア 2 株、インド 2 株、アメリカ合衆国 2 株、アジア複数国 2 株であった。CTX 耐性はソンネ菌 26 株に認められ、推定感染国はカンボジア 1 株および日本国内 25 株であり、国内例 25 株は全て同一集団由来であった。薬剤耐性パターンは、カンボジア由来株が TC・SM・ABPC・ST・NA・NFLX・CTX、国内由来株が TC・SM・ABPC・ST・NA・CTX であった。これらの株全てについてクラブラン酸による β -ラクタマーゼ阻害効果が認められたことから、ESBL 産生菌であることが確認された。PCR 法によるカンボジア由来株の遺伝子型は CTX-M-9 group であり、国内由来株は CTX-M-1 group であった。

4. 国内事例

国内由来株 67 株の菌種は、全てソンネ菌であった。これらの菌株は、表 3 に示した 4 つの集団事例由来株であった。事例 1 は他県で発生した集団食中毒事例 (患者数 98 名) の都内患者であり、原因食品は宿坊で提供された食事と推定された。事例 2 および事例 3 は、都内保育園及び幼稚園で発生した集団感染事例であったが、感染経路は不明であった。事例 4 は都内幼稚園で発生した事例で、患者 5 名のうち 2 名はモロッコへの渡航歴があり、残る 3 名には海外渡航歴は認められなかった。これら 4 事例由来の菌株について、薬剤耐性パターンをみると、それぞれ同一事例では同じパターンを示したが、事例ごとにそのパターンは異なっていた。このことから、国内事例は全て異なる感染源であることが推定された。

細菌性赤痢は、発症に必要な感染菌量も少なく、食品等からの菌分離が非常に難しいことから、国内感染例では感染源が特定できない例が多い。事例 1 についても、食品から赤痢菌は分離されていない。したがって、特に国内事例の感染経路の解明には、迅速な患者情報 (性別、年齢、喫食歴、海外渡航歴の有無等) の収集とともに、菌株情報 (血清型、薬剤耐性パターン、遺伝子解析結果等) が重要である。2020 年には、東京でオリンピック・パラリンピックが開催さ

れることから、海外からの持ち込みを原因とした感染拡大も懸念されている。今後も赤痢菌の菌種、血清型および薬剤耐性の動向を注意深く監視する必要がある。

表 1. 赤痢菌の菌種および血清型（2018 年：東京都）

菌種	血清型	分離数	
ディセンテリー	9	1	(1)
フレキシネル	1a	1	(1)
	2a	5	(5)
	2b	1	(1)
	3a	1	(1)
	4c	1	(1)
ボイド	2	1	(1)
ソンネ		93	(26)
計		104	(37)

():海外再掲

表 2. 菌種別薬剤耐性パターン (2018 年: 東京都)

耐性パターン	ディセンテリー	フレキシネル	ボイド	ソンネ	計
TC・SM・ABPC・ST・NA・NFLX・CTX				1	1
CP・TC・SM・ABPC・ST・NA		1			1
TC・SM・ABPC・ST・NA・CTX				25	25
CP・TC・SM・ABPC・ST				1	1
CP・TC・SM・ABPC・NA		5			5
TC・SM・ABPC・ST・NA				36	36
TC・SM・ST・NA・NFLX				3	3
CP・TC・SM・ABPC		2			2
TC・SM・ABPC・ST	1		1		2
TC・SM・ST・NA				6	6
TC・SM・ST				9	9
ST・NA・NFLX				1	1
TC・ST		1			1
NA・NFLX				4	4
ABPC				1	1
ST				6	6
感受性					0
耐性株合計	1	9	1	93	104

供試薬剤: CP・TC・SM・KM・ABPC・ST・NA・FOM・NFLX・CTX

表 3. 細菌性赤痢の国内集団事例 (2018 年: 東京都)

事例	発生月	発生場所	感染者数	菌種	薬剤耐性パターン
1	10月	宿坊(他県)	3*	ソンネ菌	TC
2	10～11月	都内保育園	36	ソンネ菌	TC・SM・ABPC・ST・NA
3	11月～12月	都内幼稚園	25	ソンネ菌	TC・SM・ABPC・ST・NA・CTX
4	12月	都内幼稚園	5	ソンネ菌	TC・SM・ST

*: 都内の感染者数

-第 12 号-

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) における β ラクタマーゼ遺伝子保有状況 (平成 29 年 4 月～平成 31 年 3 月)

東京都健康安全研究センター 微生物部
病原細菌研究科 有吉 司

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症は、グラム陰性菌による感染症の治療において最も重要な抗菌薬であるメロペネムなどのカルバペネム系抗菌薬および広域 β -ラクタム剤に対して耐性を示す腸内細菌科細菌による感染症の総称である。東京都では、平成27年10月から積極的疫学調査の一環としてCREの菌株確保事業を開始した。本事業では、*Enterobacter*属 (*E. cloacae* 等)、*Klebsiella aerogenes* (2018年に *Enterobacter aerogenes*から菌名変更) については基幹定点医療機関 (25機関) のみ、その他の菌種はすべての医療機関に対して菌株の確保を依頼している。

平成 29 年 4 月から平成 31 年 3 月までの 2 年間に確保された CRE は 187 株であった。菌種は *Klebsiella pneumoniae* (肺炎桿菌) を含む *Klebsiella* 属が最も多く、次いで *Enterobacter* 属、*Escherichia coli* (大腸菌) が多くを占めていた。

これら確保した CRE 株については、国立感染症研究所の病原体検出マニュアル¹⁾に基づいて β ラクタマーゼ遺伝子の検出 (PCR 法) を行い、医療機関にその結果を報告している。平成 31 年 3 月までに確保した CRE 株から検出された β ラクタマーゼ遺伝子の内訳を表 2 に、菌種ごとの詳細な内訳を表 3 に示した。国外と比較して国内での

報告例が少ない NDM 型、KPC 型、OXA-48 型は海外型カルバペネマーゼと呼ばれているが²⁾、平成 27 年 10 月から平成 29 年 3 月までに確保した菌株³⁾ と比べると、NDM 型、KPC 型の検出数が増えている。

NDM 型遺伝子が陽性になった 12 株の菌種の内訳は、*K.pneumoniae* が 5 株、*E.coli* が 5 株、その他の菌種が 2 株であり、KPC 型遺伝子が陽性になった 2 株はいずれも *K.pneumoniae* であった (表 4)。NDM 型のうち 9 例と KPC 型の 2 例は、海外渡航歴のない患者から分離されている。

国内全体として、平成 29 年以降に報告された 55 株の海外型カルバペネマーゼ遺伝子陽性 CRE のうち 41 株が海外渡航歴無し・不明の患者由来であった²⁾。都内における海外型カルバペネマーゼ産生菌の国内感染 (疑い) 率が高い状況は、国内全体と同様の傾向を示していると考えられる。

腸内細菌科細菌に属する菌株の間では、各種の β ラクタマーゼ遺伝子がプラスミドを介して伝達されと考えられている。このような遺伝子の伝達過程において、海外型カルバペネマーゼも広く国内で伝播する可能性がある。このような背景から、海外型カルバペネマーゼをはじめとする β ラクタマーゼ遺伝子の保有状況に関して注視し、薬剤耐性 (AMR) 対策を推進していく必要がある。

<参考文献>

- 1) 国立感染症研究所：病原体検出マニュアル
<http://www.niid.go.jp/niid/ja/lab-manual.html>
- 2) 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター他：IASR, 40, 158-159, 2019.
- 3) 久保田寛顕：東京都微生物検査情報, 38, 4, 2017.

表 1. 積極的疫学調査で確保した CRE 株（平成 29 年 4 月～平成 31 年 3 月）

菌種	株数
(ア) <i>Enterobacter cloacae</i>	27
(イ) 上記以外の <i>Enterobacter</i> 属	14
(ウ) <i>Klebsiella aerogenes</i> (<i>Enterobacter aerogenes</i>)	37
(エ) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (肺炎桿菌)	41
(オ) <i>Klebsiella oxytoca</i>	7
(カ) 上記以外の <i>Klebsiella</i> 属	3
(キ) <i>Escherichia coli</i> (大腸菌)	21
(ク) <i>Citrobacter freundii</i>	16
(ケ) 上記以外 <i>Citrobacter</i> 属	3
(コ) <i>Serratia marcescens</i>	11
(サ) 上記以外の腸内細菌科細菌	7
合計	187

表 2. CRE から検出された β ラクタマーゼ遺伝子（全菌種）

β ラクタマーゼ分類	遺伝子	検出数（回）
クラス A- β ラクタマーゼ 遺伝子（KPC 型を除く）	TEM 型	32
	SHV 型	42
	CTX-M-1 group	23
	CTX-M-2 group	11
	CTX-M-9 group	21
カルバペネマーゼ遺伝子 (クラス B- β ラクタマーゼ、 ただし KPC 型はクラス A、 OXA-48 型はクラス D)	NDM 型	12
	IMP-1 型	47
	IMP-2 型	0
	VIM-2 型	0
	KPC 型	2
プラスミド性 AmpC- β ラクタマーゼ遺伝子 (クラス C- β ラクタマーゼ)	OXA-48 型	1
	MOX 型	0
	DHA 型	5
	ACC 型	0
	CIT 型	10
	FOX 型	0
	EBC 型	15

表 3. CRE から検出された β ラクタマーゼ遺伝子（菌種ごと）

遺伝子	検出回数（回）					
	<i>E. cloacae</i> (27株)	その他の <i>Enterobacter</i> (14株)	<i>K. aerogenes</i> (37株)	<i>K. pneumoniae</i> (41株)	<i>K. oxytoca</i> (7株)	その他の <i>Klebsiella</i> (3株)
TEM	2	0	0	17	2	1
SHV	0	0	0	39	0	2
CTX-M-1	2	0	0	11	0	1
CTX-M-2	3	0	0	3	0	1
CTX-M-9	1	0	0	7	0	0
NDM	0	0	0	5	0	0
IMP-1	12	3	0	15	4	3
IMP-2	0	0	0	0	0	0
VIM-2	0	0	0	0	0	0
KPC	0	0	0	2	0	0
OXA-48	0	0	0	1	0	0
MOX	0	0	0	0	0	0
DHA	0	0	0	3	0	0
ACC	0	0	0	0	0	0
CIT	0	0	0	0	0	0
FOX	0	0	0	0	0	0
EBC	5	8	1	0	0	0

表 3. CRE から検出された β ラクタマーゼ遺伝子（菌種ごと） ～続き～

遺伝子	検出回数（回）				
	<i>E. coli</i> (21株)	<i>C. freundii</i> (16株)	その他の <i>Citrobacter</i> (3株)	<i>S. marcescens</i> (11株)	その他の 腸内細菌科細菌 (7株)
TEM	8	0	0	1	1
SHV	0	0	0	0	1
CTX-M-1	9	0	0	0	0
CTX-M-2	0	2	0	1	1
CTX-M-9	10	0	1	0	1
NDM	5	0	1	0	1
IMP-1	1	5	0	2	2
IMP-2	0	0	0	0	0
VIM-2	0	0	0	0	0
KPC	0	0	0	0	0
OXA-48	0	0	0	0	0
MOX	0	0	0	0	0
DHA	2	0	0	0	0
ACC	0	0	0	0	0
CIT	2	8	1	2	0
FOX	0	0	0	0	0
EBC	0	0	0	0	1

表4. カルバペネマーゼ遺伝子が検出されたCRE (IMP型を除く)

菌種	検出された遺伝子
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM NDM + SHV NDM + TEM + SHV NDM + TEM + SHV + CTX-M9 NDM + OXA-48 + TEM + SHV + CTX-M9 KPC + SHV + CTX-M1 KPC + TEM + SHV + CTX-M9
<i>Escherichia coli</i>	NDM NDM + CTX-M1 NDM + CTX-M9 NDM + TEM + CTX-M1 NDM + TEM + CTX-M9 + CIT
<i>Citrobacter</i> sp.	NDM + CTX-M9
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	NDM + SHV + CTX-M9

※各1件ずつ検出

◆東京都微生物検査情報◆

2020年 5月 11日

編集・発行

東京都健康安全研究センター

〒169-0073

東京都新宿区百人町 3-24-1

TEL:03-3363-3213

FAX:03-5332-7365

S0000786@section.metro.tokyo.jp

<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/>