

第 2 章

東京都感染症発生動向調査事業における病原体情報

感染症法により位置づけられた感染症発生動向調査事業において、地方感染症情報センターは患者情報と病原体情報を収集・分析し、速やかに医師会等の関係機関に提供・公開することとされている。これに基づいて、東京都健康安全研究センターは、病原体定点などの医療機関から搬入された検体について病原体の検索を行い「東京都感染症週報」に病原体情報としてまとめ、関係機関に提供・公開している。以下、ウイルス検査、細菌検査、性感染症の検査結果について年報としてまとめた。

1 ウイルス検査結果

(1) 小児科・基幹病原体定点から搬入された検体の検査結果

ア 臨床診断名別にみた検体搬入状況

2015年1月から12月末までの間に、東京都内の小児科及び基幹病原体定点より1,411件の検体が搬入された。その内訳は、咽頭拭い液941件、鼻汁81件、髄液158件、糞便176件、結膜拭い液39件、血液5件及びその他（皮膚病巣等）11件であった（表1）。

表1. 臨床診断名別にみた検体搬入状況

診断名		検 体 種							
		総計	咽頭拭い液	鼻汁	髄液	糞便	結膜拭い液	血液	その他
呼吸器系疾患	上気道炎	120	111	7	1	1			
	下気道炎	111	93	16		1	1		
	インフルエンザ	106	63	40	1				2
	咽頭結膜熱	76	75				1		
	RS感染症	13	2	11					
	不明熱	26	21	4		1			
感染性胃腸炎		154	8			146			
神経系疾患	無菌性髄膜炎	209	32	2	153	21		1	
	けいれん	3	2		1				
発疹性疾患	手足口病	191	191						
	伝染性紅斑	54	53						1
	突発性発疹	37	34	1		1			1
	ヘルパンギーナ	31	31						
	水痘	14	10						4
	川崎病	5	5						
	不明発疹症	130	122			4	1	1	2
流行性耳下腺炎		65	64						1
流行性角結膜炎		36					36		
その他		30	24		2	1		3	
計		1,411	941	81	158	176	39	5	11

臨床診断名からみた搬入検体数は、呼吸器系疾患 452 件（上気道炎 120 件、下気道炎 111 件、インフルエンザ 106 件、咽頭結膜熱 76 件、RS ウイルス感染症 13 件、不明熱 26 件）、感染性胃腸炎 154 件、神経系疾患 212 件（無菌性髄膜炎 209 件、けいれん 3 件）、発しん性疾患 462 件（手足口病 191 件、伝染性紅斑 54 件、突発性発しん 37 件、ヘルパンギーナ 31 件、水痘 14 件、川崎病 5 件、不明発しん症 130 件）、流行性耳下腺炎 65 件、流行性角結膜炎 36 件、「その他」 30 件であった。

イ 臨床診断名別にみたウイルス分離検出状況

搬入された検体 1,411 件のうち、血液を除く 1,406 件を対象に、細胞培養（HeLa、HEp-2、RD-A、MDCK、Vero、A549、B95a、C6/36 細胞等）によるウイルス分離試験と、酵素抗体法によるロタウイルス抗原の検出を行った。その結果、ウイルス分離試験では 182 件、酵素抗体法では 14 件のロタウイルスが検出され、合計 196 件のウイルスが分離検出された（表 2）。分離された 182 件のウイルスの内訳は、インフルエンザウイルス 62 株、アデノウイルス 57 株、コクサッキーウイルス 33 株、エコーウイルス 11 株、ライノウイルス 1 株、単純ヘルペスウイルス 1 型 6 株、ムンプスウイルス 12 株であった。

表 2. 臨床診断名別にみたウイルス分離検出状況

	総計	上気道炎	下気道炎	インフルエンザ	咽頭結膜熱	不明熱	感染性胃腸炎	無菌性髄膜炎	手足口病	伝染性紅斑	突発性発疹	ヘルパンギーナ	水痘	川崎病	不明発疹症	流行性耳下腺炎	流行性角結膜炎	その他	
インフルエンザ	AH1pdm09	5			5														
	AH3亜型	39	1	1	37														
	B型(Victoria)	3			3														
	B型(Yamagata)	15		1	14														
アデノ	1型	15	2		1	6	2	1		1					1	1			
	2型	18	1		1	8		1	1		1				3		1	1	
	3型	8	1			5											2		
	4型	12				10											2		
	5型	1								1									
	31型	1						1											
	37型	1															1		
	41型	1						1											
コクサッキー	A群5型	1										1							
	A群6型	2										1	1						
	A群10型	1	1																
	A群14型	1							1										
	A群16型	20							19			1							
	B群2型	2							2										
	B群3型	4	1					1	1						1				
B群5型	2						1	1											
エコー	3型	3	1						1									1	
	9型	4							4										
	18型	2							1						1				
	25型	1										1							
	33型	1							1										
ライノ	1								1										
単純ヘルペス	1型	6	1		1			1								2		1	
ムンプス		12														11		1	
A群ロタ		14					14												
総計	196	9	2	62	29	2	20	13	21	2	1	4	1	1	5	14	6	4	

注：1検体から検出されるウイルスは、複数となる場合がある。

2015 年最も多く分離されたウイルスは、インフルエンザ AH3 亜型（39 株）で、多くがインフルエンザ患者検体（37 株）から分離されたが、下気道炎（1 株）、上気道炎（1 株）の患者検体からも分離されている。

コクサッキーウイルスでは、A群16型(20株)が最も多く分離され、主に手足口病(19株)の患者検体から分離されたが、ヘルパンギーナ(1株)の患者検体からも分離された。

ウ 臨床診断名別にみたウイルス遺伝子検出状況

臨床診断名別にみた遺伝子検索状況を図1及び表3に示した。

搬入された1,411検体を対象に3,359件の遺伝子検索を実施した結果、796検体から884件のウイルス遺伝子が検出された(複数種のウイルス遺伝子の同時検出例を含む)。陽性例の内訳をみると、エンテロウイルスが291件と最も多く、以下アデノウイルス176件、インフルエンザウイルス88件、ライノウイルス66件、ノロウイルス62件、ヒトヘルペスウイルス52件、パルボウイルスB19 42件、ムンプスウイルス32件、EBウイルス18件、ヒトメタニューモウイルス14件、サポウイルス10件、単純ヘルペスウイルス7件、水痘帯状疱疹ウイルス7件、サイトメガロウイルス5件、麻しんウイルス5件、RSウイルス5件、風しんウイルス2件、パレコウイルス2件であった。

エンテロウイルス遺伝子が陽性となった検体については、ダイレクトシーケンス法により遺伝子増幅産物の塩基配列を決定し、遺伝子データベースを利用して相同性検索を行った。291検体を解析した結果は、コクサッキーウイルスA群207件、エコーウイルス29件、エンテロウイルスD68型26件、コクサッキーウイルスB群10件、型別不明19件であった。

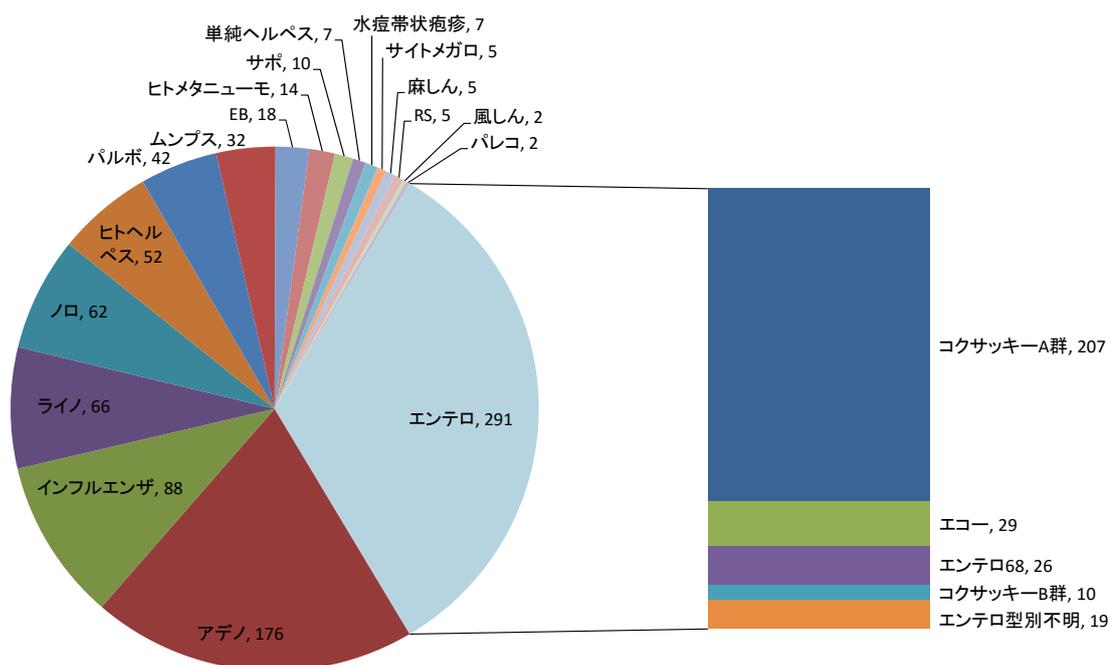


図1. ウイルス遺伝子検出数 (陽性例 884 件)

表3. 臨床診断名別にみたウイルス遺伝子検出状況

	総計	上気道炎	下気道炎	インフルエンザ	咽頭結膜熱	RS感染症	不明熱	感染性胃腸炎	無菌性髄膜炎	けいれん	手足口病	伝染性紅斑	突発性発疹	ヘルパンギーナ	水痘	川崎病	不明発疹症	流行性耳下腺炎	流行性角結膜炎	その他
インフルエンザ	H1pdm09	5		5																
	AH3亜型	62	1	2	59															
	B型	21		1	20															
アデノ	176	19	18	9	49	1	7	20	2		1	11	2		1	12	6	17	1	
コクサッキー	A群2型	2		1										1						
	A群4型	1												1						
	A群5型	3	1											2						
	A群6型	131	5	1				1	1	2	102			15	1		3			
	A群9型	19	1				1		7		4	1	1				4			
	A群10型	4	1								2			1						
	A群14型	2									2									
	A群16型	45		1							42			1			1			
	B群2型	3							3											
	B群3型	3	1					1								1				
	B群5型	4							3							1				
エコー	3型	3	1					1												1
	6型	1						1												
	9型	17	1				1	15												
	18型	5						3									1			1
	25型	2						1						1						
エンテロ	D68	26	8	7	1		2	1	1		4						1			1
	型別不明	19	1	2	2	1			4		4	2		1			2			
パレコ	2							2												
ライノ	66	14	20	2		1	2	2		10	3		1	1	1	5	2		2	
単純ヘルペス	1型	6	1		1				1									2		1
	2型	1							1											
EB	18	5					1											10		2
サイトメガロ	5	1															1	3		
ヒトヘルペス	6型	48		1	1		3			1	1	23					18			
	7型	4										1					3			
水痘帯状疱疹	7									1				6						
バルボウイルス	B19	42			2							32					8			
麻しん	A型	4										1					3			
	型別不明	1										1								
風しん	2																2			
ムンプス	32								6									25		1
RS	5		3			2														
ヒトメタニューモ	14	1	13																	
ノロ	G I	14						14												
	G II	48						48												
サボ	10							10												
総計	884	62	70	102	50	6	16	94	55	2	173	51	28	24	8	4	64	48	17	10

注:1検体から検出されるウイルスは、複数となる場合がある。

この解析の結果、2015年の手足口病患者検体から検出されたウイルスはコクサッキーウイルスA群6型が多いことが判明した。次いでコクサッキーウイルスA群16型も多く検出された。またヘルパンギーナ患者検体からも、コクサッキーウイルスA群6型が最も多く検出された。

無菌性髄膜炎患者からは、エコーウイルス9型を中心に、コクサッキーウイルスA群9型、ムンプスウイルスやコクサッキーウイルスB群2型、同5型など多様なウイルスが検出された。

ライノウイルスは一般的に鼻風邪の原因ウイルスとされているが、下気道炎から最も多く検出され、上気道炎、手足口病からも多く検出されていた。

ヒトヘルペスウイルスは突発性発疹の原因ウイルスとされているが、不明発疹症患者からも多く検出された。

エ 臨床診断名別にみたウイルス検出状況

① 呼吸器系疾患患者検体からのウイルス検出状況

呼吸器感染症である上気道炎、下気道炎、インフルエンザ、RS ウイルス感染症、咽頭結膜熱患者の咽頭拭い液（鼻汁を含む）から多く検出されたウイルスのうちインフルエンザウイルスの検出状況を図2、アデノウイルス、エンテロウイルス、ライノウイルス、ヒトメタニューモウイルス、RS ウイルスの月別の検出状況を図3に示した。

インフルエンザウイルス AH3 亜型の検出は1月の流行期をピークに4月にかけて減少し、6月には検出されなくなったが、10月から11月にかけて再度検出された。B型は4月を検出のピークとし、5月まで検出された。AH1pdm09 は、2月と12月に検出された。本年は6月、7月、9月を除きほぼ一年を通してインフルエンザウイルスが検出された。

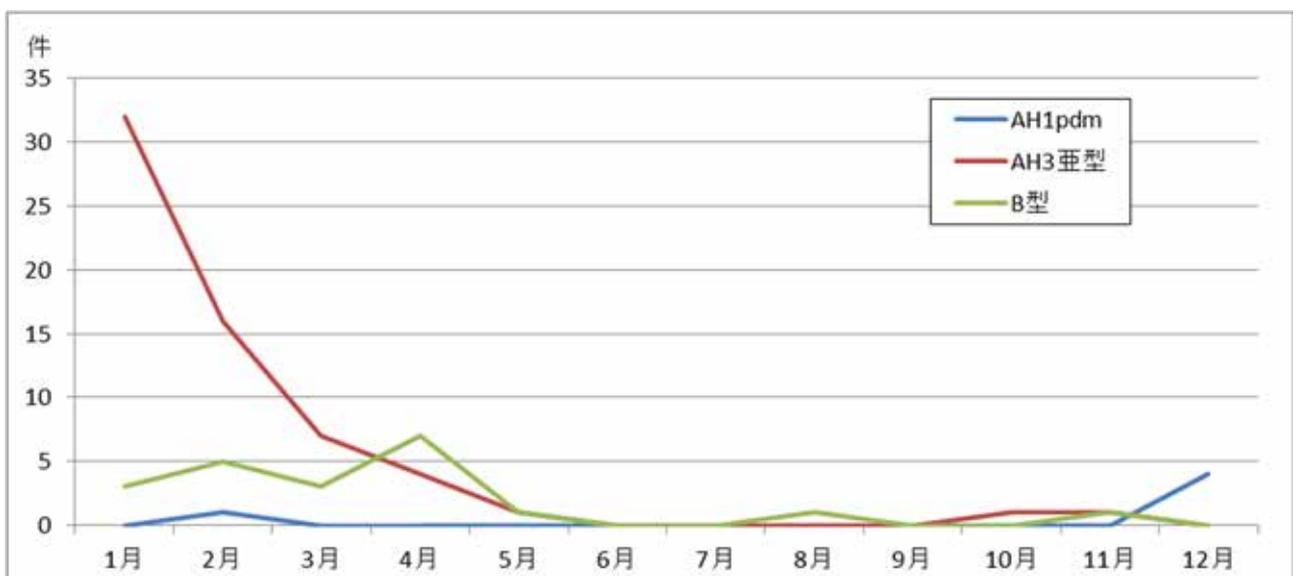


図2. 呼吸器感染症患者検体からのインフルエンザウイルスの月別検出状況

毎年咽頭結膜熱の原因ウイルスとして夏に多く検出されるアデノウイルスは、1、5、6月に検出数が多く一年を通して検出されていた。夏風邪の原因とされるエンテロウイルスは5月から検出が増え、9月をピークとして12月まで検出が続いた。遺伝子解析の結果、9月のピーク時に検出されたエンテロウイルス16検体のうち15検体がエンテロウイルスD68であった。また、ライノウイルスはほぼ一年を通して検出が続いた。春から初夏に検出されることの多いヒトメタニューモウイルスは3月から4月にかけて検出された。一方、秋から冬にかけて流行がみられる事が多いRSウイルスは1月と3月に検出され、その後は12月まで検出されなかった。

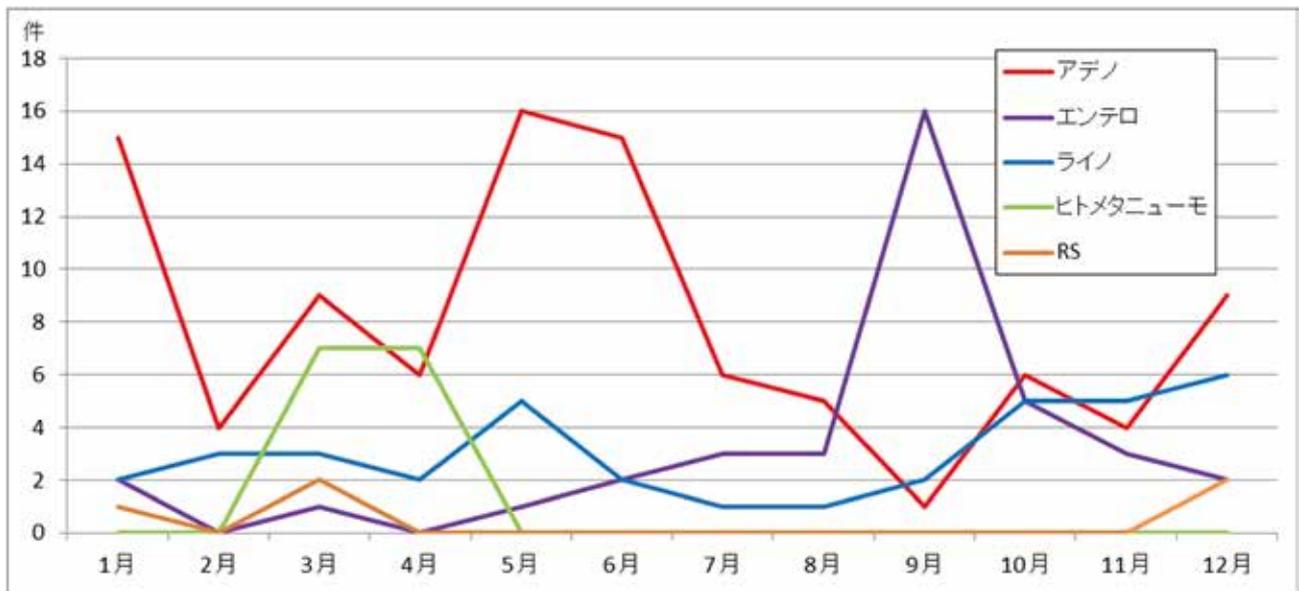


図3. 呼吸器系感染症患者検体からの月別ウイルス検出状況

② 無菌性髄膜炎患者検体からのウイルス検出状況

無菌性髄膜炎患者検体から検出されたエンテロウイルス、ムンプスウイルス及びパレコウイルスについて月別の検出状況を図4に示した。

2015年は41件のエンテロウイルスが10月をピークとして7月から12月まで検出され、検出されたウイルスの半数以上を占めた。ムンプスウイルスは、1年を通して断続的に6件検出され、パレコウイルスは6月と7月にそれぞれ1件検出された。

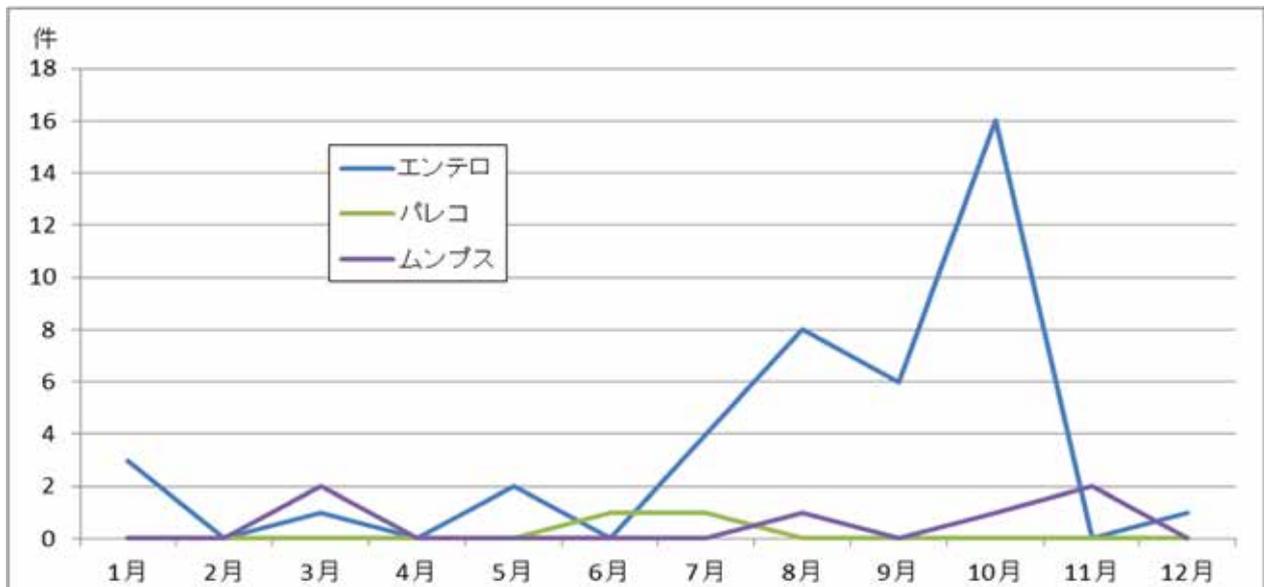


図4. 無菌性髄膜炎患者検体からの月別ウイルス検出状況

③ 感染性胃腸炎患者検体からのウイルス検出状況

感染性胃腸炎患者検体から遺伝子検索、抗原検出（酵素抗体法）によって検出されたウイルスの検出数を図5に示した。

ノロウイルスは前年から続く流行で2月をピークに多く検出されていたが、8月にかけて検出数が減少し、9月から再び増加した。ノロウイルスが検出されなかったのは8月のみであった。毎年、春先に流行のみられることが多いロタウイルスは、2月から7月まで検出され、3、4月の検出数が最多であった。サポウイルスは2、3月にも検出されたが、6月にピークがみられ7月まで検出された。アデノウイルスは、一年を通じて断続的に検出されていた。

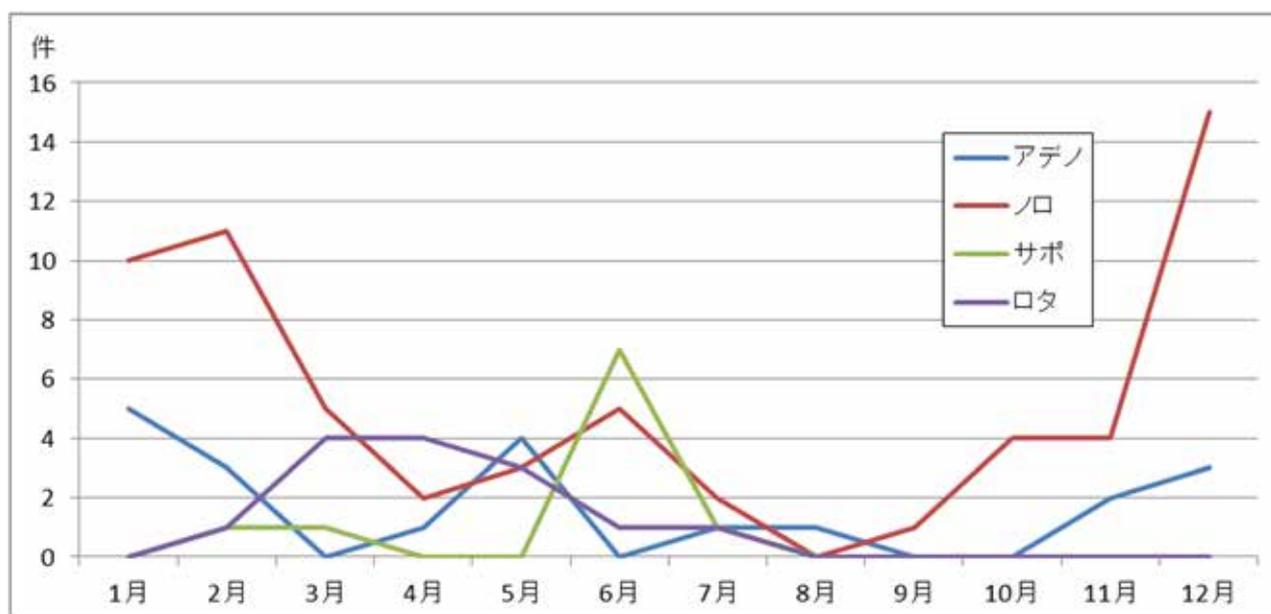


図5. 感染性胃腸炎患者検体からの月別ウイルス検出状況

④ 発しん性疾患患者検体からのウイルス検出状況

遺伝子検出状況を図6に示す。エンテロウイルス192件（遺伝子解析結果；コクサッキーウイルスA群176件、同ウイルスB群4件、エコーウイルス1件、エンテロウイルスD68型4件、型別不明7件）、パルボウイルスB1932件、ヒトヘルペスウイルス26件（ヒトヘルペスウイルス6型25件、同7型1件）、ライノウイルス17件、アデノウイルス16件、水痘帯状疱疹ウイルス7件、麻しんウイルス2件の計292件が検出された。

コクサッキーウイルスA群は、夏季に多く流行する手足口病やヘルパンギーナの原因ウイルスとされている。2015年の発しん性患者検体から同ウイルスは176件検出され、中でも6型が118件、16型が43件と多数検出された。

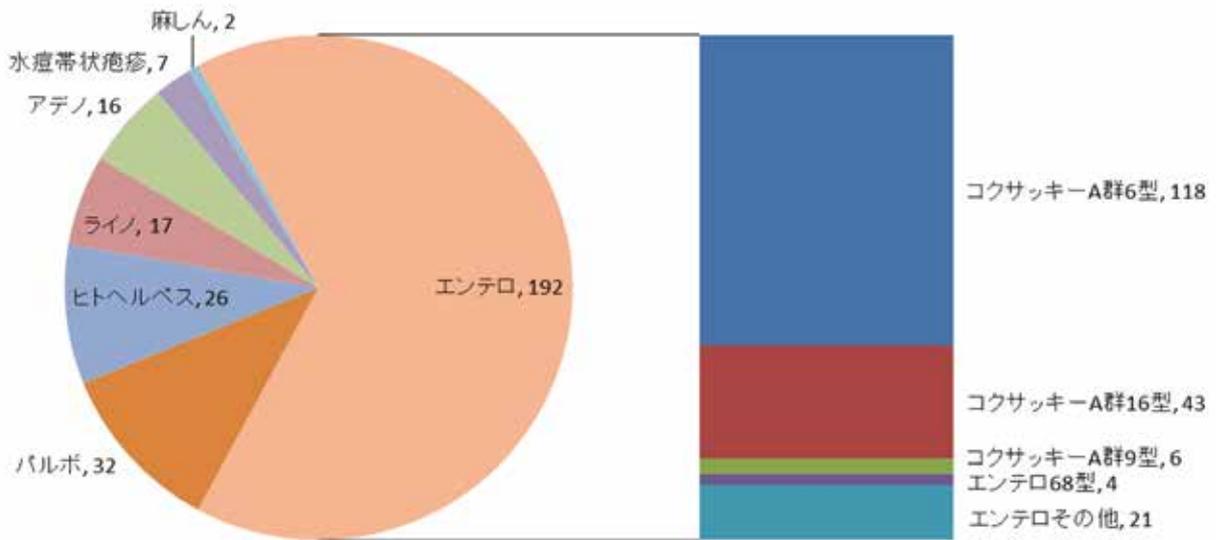


図6. 発しん性疾患患者検体からの主な月別ウイルス検出状況

⑤ 不明発しん症患者検体からのウイルス検出状況（都独自調査疾患）

遺伝子検出状況は図7に示した。陽性例 64 件の内、ヒトヘルペスウイルスは 21 件と最も多く検出された。さらにアデノウイルス 12 件、コクサッキーウイルス A 群 8 件、パルボウイルス B19 8 件、ライノウイルス 5 件、麻疹ウイルス 3 件、エンテロウイルス型別不明 2 件、風しんウイルス 2 件、サイトメガロウイルス、エコーウイルス、エンテロウイルス D68 がそれぞれ 1 件 (0.5%) 検出された。

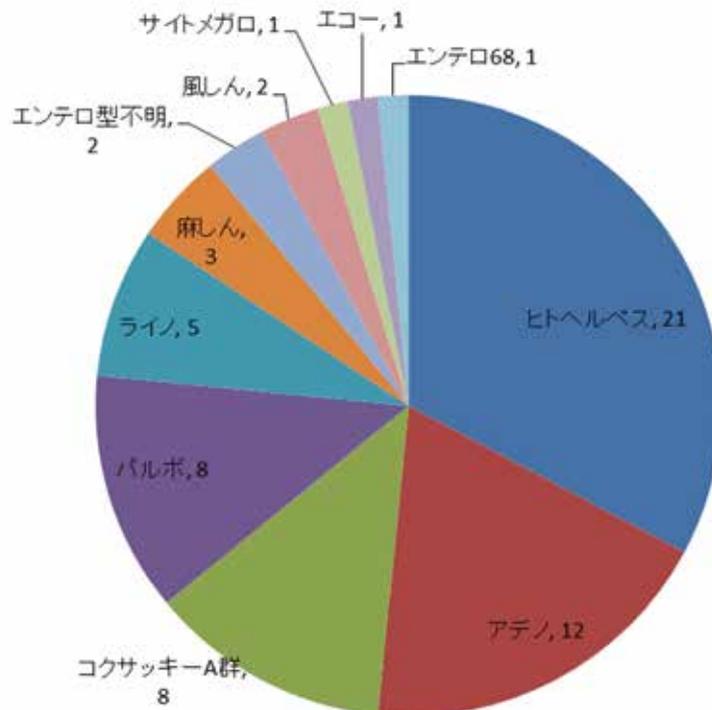


図7. 不明発しん症患者検体からのウイルス検出状況

⑥ 川崎病患者検体からのウイルス検出状況（都独自調査疾患）再掲

川崎病患者検体 5 検体から 4 件のウイルス遺伝子が検出され、アデノウイルス、ライノウイルス、コクサッキーウイルス B 群 3 型、コクサッキーウイルス B 群 5 型がそれぞれ 1 件であった。

オ 臨床診断名別にみた血中抗体検査状況

臨床診断でリケッチア及び関連感染症として都内 2 医療機関から 13 件の検査依頼があった。これらについて紅斑熱群リケッチア（Spotted fever : *Rickettsia japonica*、*R. rickettii* 等）、発疹熱群リケッチア（*R. typhi*、*R. prowazackii* 等）、ツツガムシ病リケッチア（*Orientia tsutsugamushi*）、Q 熱（*Coxiella burnetii* I 相菌、II 相菌）、ライム病（*Borrelia burgdorferi*）、重症熱性血小板減少症候群（SFTS : SFTS ウイルス）等の検査を行った。臨床診断名別にみると、日本紅斑熱・発疹熱などのリケッチア症（疑い例を含む、以下同様）で搬入されたもの 6 件、つつが虫病 1 件、Q 熱 2 件、ライム病 2 件、SFTS 1 件、不明熱 1 件であった。このうち海外渡航歴のあったものは 5 件あった。つつが虫病疑いの検体では、IgM 抗体が検出されたものが 1 件あったが、他の診断名で搬入された検体の検査結果はいずれも陰性であった。

（２）内科病原体定点医療機関から搬入された検体の検査結果

ア 2014/2015 年シーズンのウイルス検出状況

インフルエンザウイルスの流行シーズンは、毎年 9 月（第 36 週）を境にシーズン分けされており、2015 年の前半は 2014/2015 年シーズン、2015 年の後半は 2015/2016 年シーズンとなる。2015 年は第 1 週から第 35 週までに 139 検体が搬入され、遺伝子検査では AH1pdm09 1 件、AH3 亜型 89 件、B 型 49 件（Victoria 系統 2 件、Yamagata 系統 47 件）の計 139 件が検出され（図 8）、ウイルス分離試験では AH1pdm09 型 1 株、AH3 亜型 89 株、B 型 46 株（Victoria 系統 2 株、Yamagata 系統 44 株）の計 136 株が検出された。2014/2015 年シーズンを通して遺伝子検出状況をみると、AH1pdm09 1 件（0.5%）、AH3 亜型 145 件（73.9%）、Victoria 系 B 型 2 件（1.0%）、Yamagata 系 B 型 48 件（24.5%）が検出され（図 9）、流行の大部分を AH3 亜型が占めていた。

イ 2015/2016 年シーズンのウイルス検出状況

2015/2016 年シーズンは、第 36 週（2015 年 8 月 31 日～9 月 6 日）からはじまり、2015 年 12 月までに 58 検体が搬入され、遺伝子検査では AH1pdm09 2 件、AH3 亜型 8 件、Yamagata 系 B 型 1 件の計 11 件、ウイルス分離試験では AH1pdm09 1 件、AH3 亜型 8 株、Yamagata 系 B 型 1 株の計 10 株が検出された。2015/2016 年シーズンは、2015 年 12 月末現在、インフルエンザの流行に至っていない。

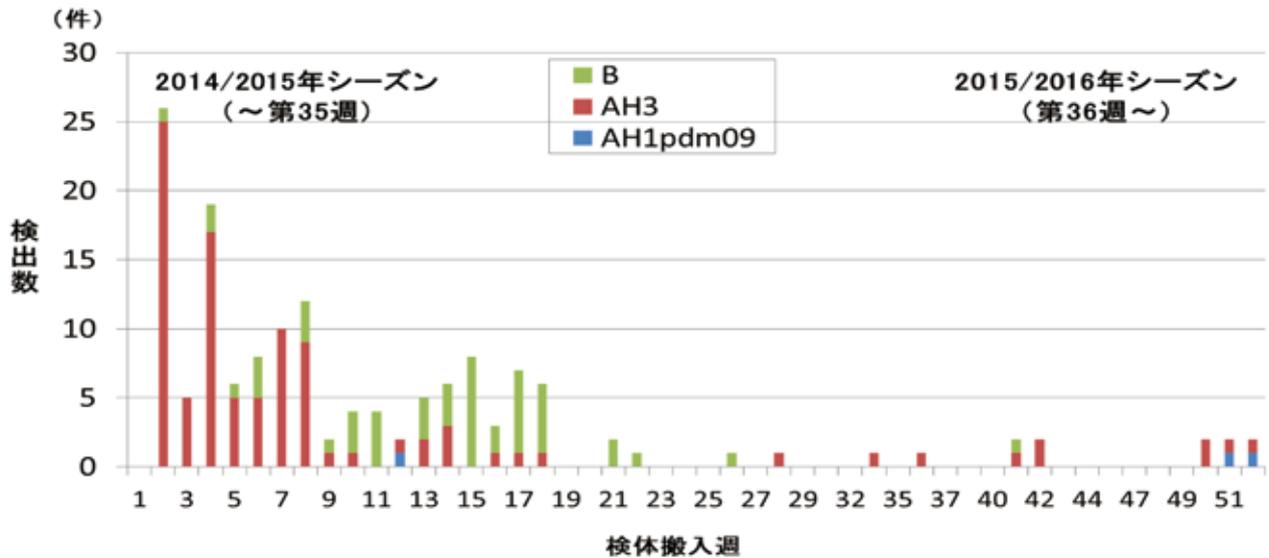


図 8. 内科病原体定点医療機関からの検体におけるインフルエンザウイルス遺伝子検出数

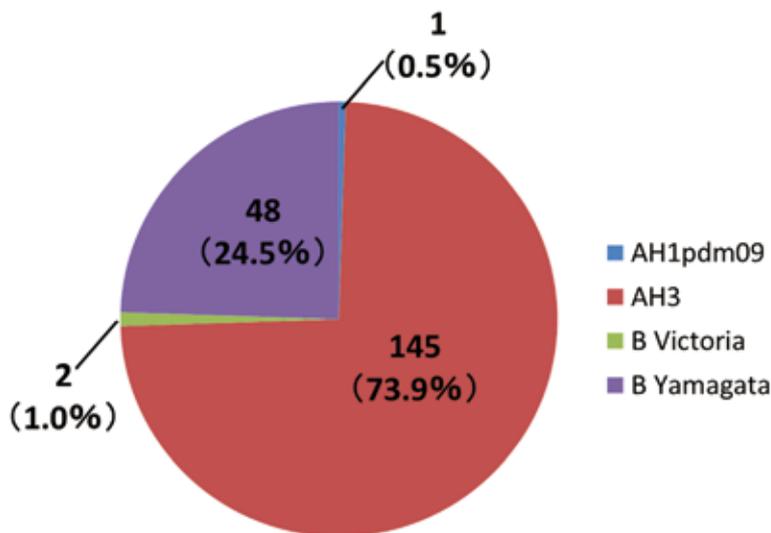


図 9. 2014/2015 年シーズンのインフルエンザウイルス検出状況

ウ インフルエンザウイルスの抗原解析

遺伝子解析及びワクチン株抗血清を用いた HI 試験により、2014/2015 年シーズンに流行したインフルエンザウイルスの抗原性状を比較した。遺伝子解析は、RT-nested PCR 検査によって得られた HA (ヘマグルチニン) 遺伝子の一部断片を用いてダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定し、ワクチン株と分子系統樹上で比較した。分離株の性状解析は、国立感染症研究所配布のインフルエンザサーベイランスキット抗血清を用いた 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。

2014/2015 年シーズンの AH1pdm09 検出株とワクチン株 (A/California/07/2009) との比較したところ、遺伝子変異は 11 塩基、相同性は 97.6%であり (図 10)、HI 試験においてワクチン株と同等の反応性がみられたことから、分離株もワクチン株と同等の抗原性を有していたと考えられる。

AH3 亜型流行株は、2014/2015 年シーズンワクチン株 (A/New York/39/2012) と比較すると 2~12 塩

基の変異がみられ、相同性は96.4%~99.2%であった(図11)。系統樹上では2つのグループに分かれたが、変異がみられた株においても、ワクチン株と同等の反応性がみられ、抗原性に大きな変異はないと推察された。

B型では、Victoria系統の検出株は2011/2012年シーズンのワクチン株であったB/Brisbane/60/2008株との変異は5塩基であり、相同性は98.6%であった(図12)。また、分離株はB/Brisbane/60/2008株抗血清に対して同等の反応性があることから抗原性に大きな変異はないものと推察された。Yamagata系統の流行株は、2013/2014/2015年シーズンワクチン株(B/Massachusetts/2/2012)よりも2012/2013年シーズンワクチン株(B/Wisconsin/01/2010)に近縁な株が多くみられ、2014/2015年シーズンのワクチン株と比較すると、変異は9~13塩基であり、相同性は95.2%~96.5%であった(図12)。また、分離株の大半はB/Massachusetts/02/2012株抗血清に対する反応性が低く、B/Wisconsin/01/2010株抗血清に対する反応性の方が高かった。

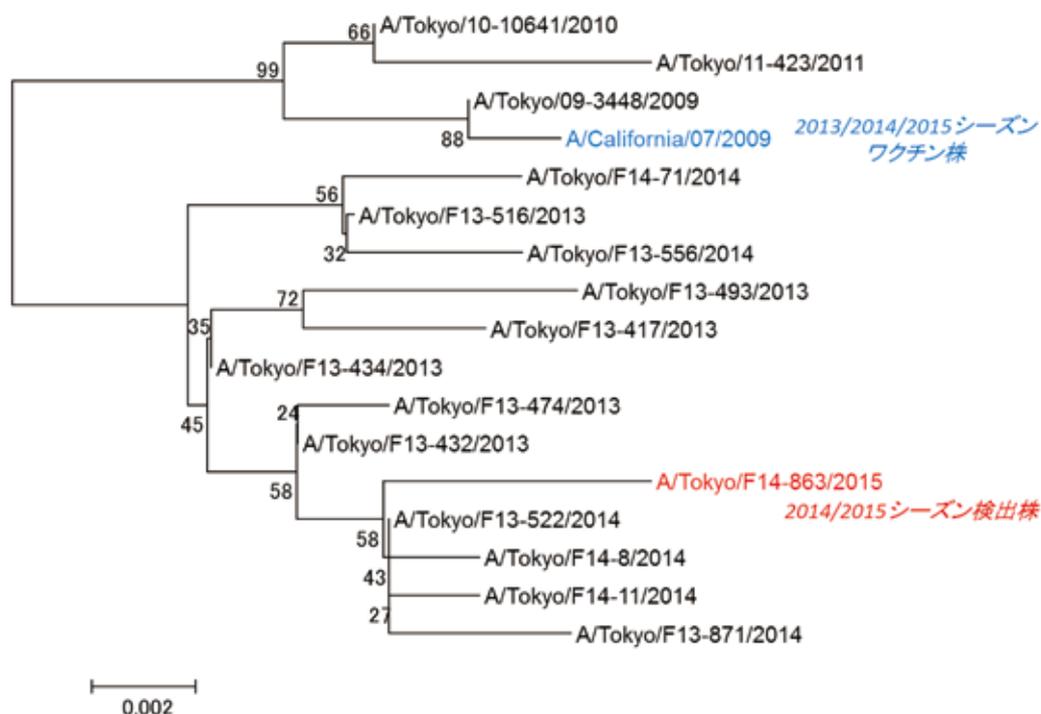


図10. 東京都におけるAH1pdm09インフルエンザウイルスのHA分子系統樹

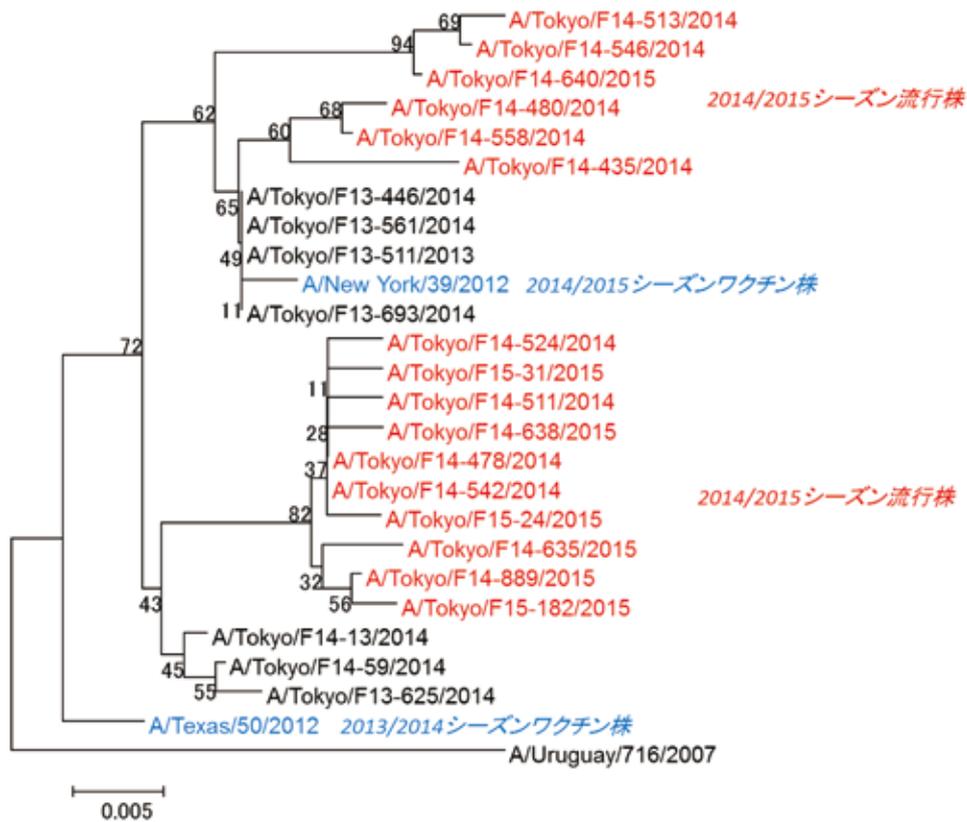


図 11. 東京都における AH3 亜型インフルエンザウイルスの HA 分子系統樹

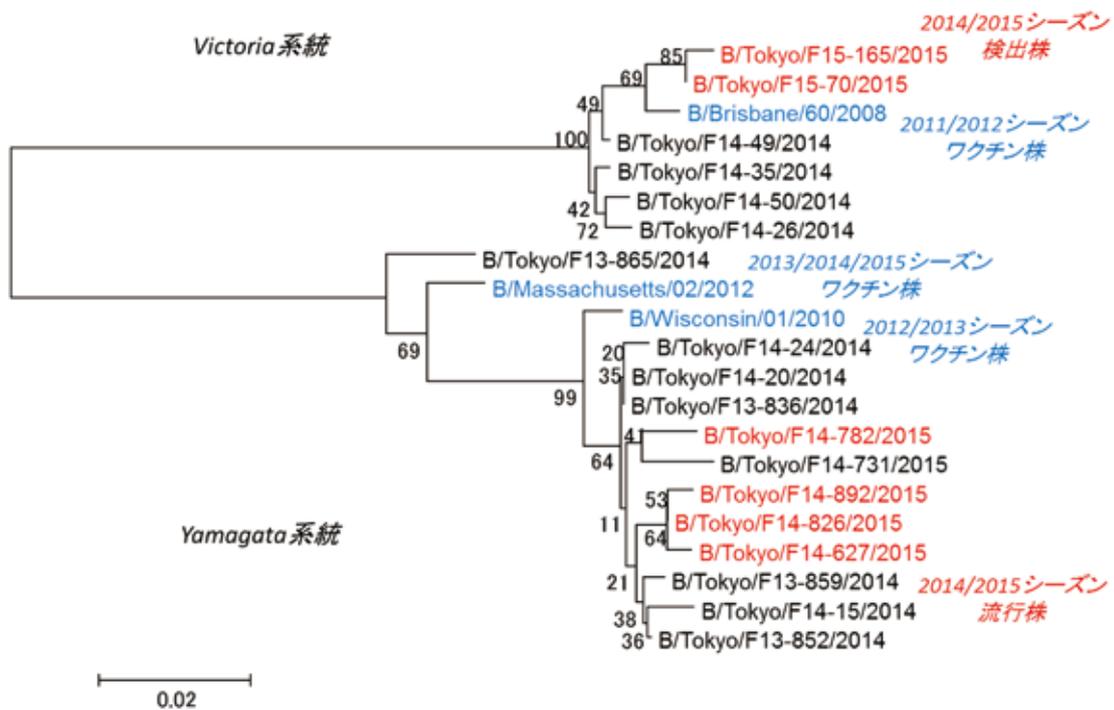


図 12. 東京都における B 型インフルエンザウイルスの HA 分子系統樹

2 細菌検査結果

(1) 二類感染症の病原体検索

ア ジフテリア

当センターにジフテリア疑い患者の喀痰から分離された菌株 2 株が搬入され、菌種の同定及び毒素原性試験と毒素遺伝子の確認を行った。その結果、毒素非産生のジフテリア菌であることが判明した。

(2) 三類感染症の病原体検索

当センターに搬入された胃腸炎患者の糞便 8 件についてコレラ、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌感染症の病原体検索を行ったが、いずれも検出されなかった。

(3) 四類感染症の病原体検索

ア レジオネラ症

レジオネラ症 17 事例、36 件の検体が搬入された。その内訳は、患者喀痰 3 件、患者由来株 17 株及び患者関連環境由来株 16 株であった。患者由来株についての血清型別試験を実施した結果、15 株が 1 群であり、2 群と 5 群が 1 株ずつであった。喀痰については、レジオネラ属菌の遺伝子検査及び分離培養を実施した結果、すべて陰性であった。

また、2 事例について患者由来株と環境由来株についてパルスフィールド電気泳動法による遺伝子解析を実施した。その結果、いずれの事例も患者由来株と同一パターンを示した環境由来株が認められた。

(4) 五類感染症（全数把握対象）の病原体検索

ア 劇症型溶血性レンサ球菌感染症

搬入された患者由来株は 48 株(48 事例)で、A 群レンサ球菌が 31 株、B 群レンサ球菌が 9 株、C 群レンサ球菌が 2 株、G 群レンサ球菌が 6 株であった。A 群レンサ球菌 31 株のうち 30 株が *Streptococcus pyogenes* であり、その T 血清型は、1 型:10 株、3 型:2 株、6 型:3 株、12 型:3 株、B3264 型:6 株、4 型、13 型、28 型、14/49 型がそれぞれ 1 株ずつ、型別不能は 2 株であった。M タンパクをコードする遺伝子により型別を行う emm 型別を実施した結果、1 型が 10 株と最も多く、次いで 89 型が 6 株であった。

B 群レンサ球菌 9 株の血清型を実施した結果、Ib 型:4 株、III 型:2 株、VI 型、VII 型及び型別不能がそれぞれ 1 株ずつであった。

また、*S.pyogenes* ではなかった A 群レンサ球菌の 1 株、及びすべての G 群レンサ球菌(6 株)は、*S.dysgalactiae* subsp. *equisimilis* であり、C 群レンサ球菌のうち 1 株の菌種は、*S.anginosus* であった。

イ 侵襲性インフルエンザ菌感染症

搬入された患者由来株は 9 株であり、インフルエンザ菌の莢膜抗原血清型 f 型は 1 株であり、残りの 8 株はすべて型別不能であった。

ウ 侵襲性髄膜炎菌感染症

本疾患の患者由来菌株は 9 株搬入され、PCR 法による型別を実施した結果、B 群が 1 株、C 群が 1 株、Y 群が 5 株、W135 群が 2 株であった。

エ 侵襲性肺炎球菌感染症

搬入された患者由来株は 72 株(63 事例)であり、肺炎球菌の莢膜抗原血清型別及びペニシリンに対する薬剤感受性試験を実施した。その結果、血清型については、24F 型と 15A 型が最も多くそれぞれ 11 株、次いで 12F 型が 9 株、19A 型が 7 株、3 型、10A 型、35B 型が各 5 株ずつであり、34 型、11A 型、18C 型、24B 型、7F 型が、それぞれ 2 株ずつ、その他の型が 9 株あった。また、ペニシリンに対する薬剤感受性試験の結果、ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) は、72 株中 24 株であった。

オ バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 感染症

搬入された菌株は患者由来株 4 株であり、いずれも *Enterococcus faecium* で *vanB* 遺伝子を保有していた。

カ 薬剤耐性アシネトバクター感染症

平成 27 年 10 月から全数確保となった本疾患患者由来株は、4 株搬入された。そのうち 3 株が、*Acinetobacter baumannii* であり、PCR 法による耐性遺伝子の検出を実施した結果、OXA-51-like β -ラクタマーゼをコードする遺伝子とプロモーター活性を有する挿入遺伝子領域 (ISAba1) を保有していた。

また、残りの 1 株は *A. calcoaceticus* であり、PCR 法により検査したいずれの耐性遺伝子も保有していなかった。

キ カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症

平成 27 年 10 月から全数確保となった本疾患患者由来株は 22 株搬入され、保菌者由来株が 5 株搬入された。菌株の内訳は、*Enterobacter* 属が最も多く 16 株、次いで *Escherichia coli* が 5 株、*Serratia marcescens* が 3 株、*Klebsiella pneumoniae*、*K. oxytoca*、*Providencia rettgeri* が各 1 株ずつであった。

PCR 法による 17 種類の耐性遺伝子の検出を実施した結果、IMP-1 遺伝子のみを保有している株が最も多く 8 株であり、次いで EBC 遺伝子のみ保有株が 5 株、NDM-5 遺伝子のみ保有株が 2 株、NDM-5 及び CTX-M-1 遺伝子保有株が 2 株であった。また、NDM-1 遺伝子のみ保有、CTX-M-1 及び IMP-1 遺伝子保有、TEM・CTX-M-2g 及び IMP-1 遺伝子保有、SHV・CTX-M-9 及び DHA 遺伝子保有株はそれぞれ 1 株ずつであり、いずれの耐性遺伝子も保有していなかった株は 6 株であった。

(5) 五類感染症 (定点把握対象) の病原体検索

ア A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎

都内の定点医療機関から A 群溶血性レンサ球菌感染症患者由来検体は 102 件であった。その内訳は咽頭スワブが、73 件、皮膚スワブが 1 件、菌株 28 株であった。

搬入されたスワブから分離された A 群溶血性レンサ球菌は 44 株であり、菌株で搬入された 28 株を合わせた合計 72 株について T 血清型別試験を実施した。その結果、T4 型が 25 株と最も多く、次いで T3 型:14 株、T1 型:11 株、T12 型:9 株、T28 型:4 株であった。また、T6 型と B3264 型はそれぞれ 3 株ずつであり、T11 型、T25 型及び型別不能株がそれぞれ 1 株ずつであった。

イ 感染性胃腸炎

小児科病原体定点から搬入された感染性胃腸炎疑いの患者糞便 8 件について細菌検査を実施した。その結果、4 件 (50.0%) から腸管系病原菌が検出された。その内訳は、全てカンピロバクター (*C. jejuni*) であった。患者年齢階級別の病原体検出状況を表 4 に示した。

表4. 感染性胃腸炎患者からの年齢階級別腸管系病原菌検出状況

年齢階級	検査件数	検出病原菌
		カンピロバクター
1歳未満	0	
1 - 4歳	3	1
5 - 9歳	2	1
10 - 14歳	1	1
15 - 19歳	0	
20歳以上	2	1
不明	0	
計	8	4
(%)	(100)	(50.0)

ウ 百日咳

都内の定点医療機関から百日咳疑い患者の鼻汁または咽頭拭い液が27検体搬入され、遺伝子検索及び分離同定を実施した。その結果、2検体から百日咳菌遺伝子が検出されたが、百日咳菌は分離培養されず、*Moraxella catarrhalis* 8株、肺炎球菌5株、黄色ブドウ球菌3株、A群溶血性レンサ球菌2株が分離された。

エ マイコプラズマ肺炎

都内の定点医療機関からマイコプラズマ肺炎疑い患者の咽頭拭い液が39検体及び髄液1検体が搬入され、遺伝子検索及び分離同定を実施した。その結果、21検体から肺炎マイコプラズマ遺伝子が検出され、16株の肺炎マイコプラズマが分離された。

オ メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症

都内の定点医療機関から6株のMRSAが搬入され、コアグラージェ型別（コ型と略す）、エンテロトキシン（SEと略す）産生性及びToxic shock syndrome toxin-1（TSST-1と略す）産生性の試験を実施した。その結果、4株がコ型Ⅲであり、そのうちSEC+TSST-1産生性株が3株であり、残りの1株はSEA産生株であった。その他は、コ型がV型とⅦ型が1株ずつであり、V型は毒素非産生株、Ⅶ型株はSEA+SEB産生株であった。

3 性感染症の病原体検索

2015年1月から12月に都内4ヶ所の性感染症病原体定点医療機関（STI定点）より搬入された検体について、クラミジア、淋菌、梅毒トレポネーマ、臙トリコモナス、パピローマウイルスおよびヘルペスウイルス等の病原体の検出を行うとともに、遺伝子型、血清型等の検出状況を解析した。

（1）クラミジア・トラコマチス、淋菌、梅毒トレポネーマ及び臙トリコモナス検査

ア クラミジア・トラコマチスおよび淋菌の検査

STI定点より搬入された449例について検査を実施した。搬入検体の内訳は、男性では陰部擦過物（スワブ）104例、尿313例の合計417例、女性ではスワブ23例、尿0例の合計23例、性別不明例ではスワブ1例、尿8例の合計9例であった。

クラミジア・トラコマチスおよび淋菌の遺伝子検査は、Transcription Mediated Amplification: TMA法（パンサー、ホロジック社）で実施した。クラミジア・トラコマチスについては、男性108例（25.9%）、

女性 18 例（78.3%）、性別不明 1 例（11.1%）から遺伝子が検出された。淋菌は男性 70 例（16.8%）から検出されたが、女性からは検出されなかった。クラミジアと淋菌の遺伝子が共に検出された例は、男性で 11 例（2.6%）あった。

年齢階級別にみた検査結果では（表 5）、男性 20～40 歳代でクラミジア・トラコマチス遺伝子が 94 例（87.0%）検出され、淋菌遺伝子が 61 例（87.1%）検出された。

淋菌およびその他の菌の分離培養は、5%ウマ血液寒天培地およびサイヤー・マーチン寒天培地を用い、発育した集落について菌種を同定した。淋菌については薬剤感受性試験を行った。

淋菌遺伝子が検出された 70 例のうち男性 28 例から淋菌が分離され、淋菌分離率は 40.0%であった。その他の病原体として、髄膜炎菌が男性から 4 例（1.0%）、カンジダ・アルビカンスが男性から 2 例（0.5%）分離された。

イ 梅毒トレポネーマ検査

2 例の男性のスワブについて、梅毒トレポネーマの *polA*, TPN47 領域を標的とした PCR による遺伝子検査を行った結果、2 例からトレポネーマ遺伝子が検出された。

ウ 膣トリコモナス検査

4 例の女性のスワブについて、膣トリコモナスの ITS1, 5.8S rRNA, ITS2 領域を標的とした PCR による遺伝子検査を行った結果、3 例から膣トリコモナス遺伝子が検出された。

表 5. 性別および年齢階級別の病原体検査成績

年齢階級	検査数	遺伝子検査				分離培養		
		クラミジア・ トラコマチス	淋菌	梅毒	膣トリコモナス	淋菌	髄膜炎菌	カンジダ・ アルビカンス
10歳代	3		1					
20歳代	94	31	21			10	2	1
30歳代	129	32	25	2		9	1	
40歳代	113	31	15			6	1	
50歳代	47	9	7			3		1
60歳代	19	5	1					
70歳以上	10							
不明	2							
計	417	108	70	2	0	28	4	2
10歳代	4	4			1			
20歳代	10	8			1			
30歳代	5	3						
40歳代	4	3			1			
計	23	18	0	0	3	0	0	0
20歳代	1							
30歳代	1	1						
40歳代	2							
50歳代	1							
60歳代	1							
70歳以上	1							
不明	2							
計	9	1	0	0	0	0	0	0
合計	449	127	70	2	3	28	4	2

エ 性別および臨床診断別の性感染症病原体検査結果

臨床診断別の病原体検査成績を表 6 に示した。男性では、尿道炎と診断された 364 例中 101 例

(27.7%) からクラミジア・トラコマチス遺伝子が検出された。また、29例(8.0%)から淋菌遺伝子が検出され、うち6例から淋菌が分離された。さらに2例から髄膜炎菌(0.5%)が分離され、2例(0.5%)からカンジダ・アルビカンスが分離された。淋菌性尿道炎と診断された47例中40例(85.1%)から淋菌遺伝子が検出され、うち22例から淋菌が分離された。また、6例(12.8%)からクラミジア・トラコマチス遺伝子が検出され、2例から髄膜炎菌(0.5%)が分離された。さらに陰茎潰瘍、梅毒と診断された各1例から梅毒遺伝子がそれぞれ検出(100%)された。

女性では、性器クラミジアと診断された19例中17例(89.5%)からクラミジア・トラコマチス遺伝子が検出され、膣トリコモナスと診断された3例中3例(100%)から膣トリコモナス遺伝子が検出された。また、性器クラミジア+子宮頸管炎と診断された1例からクラミジア・トラコマチス遺伝子と膣トリコモナス遺伝子が検出(100%)された。

性別不明例では、尿道炎と診断された9例中2例(22.2%)からクラミジア・トラコマチス遺伝子が検出された。

表6. 性別および臨床診断別の病原体検査結果

臨床診断 (疑い例含む)	検査数	遺伝子検査				分離培養		
		クラミジア・ トラコマチス	淋菌	梅毒	膣トリコモナス	淋菌	髄膜炎菌	カンジダ・ アルビカンス
尿道炎	364	101	29			6	2	2
淋菌性尿道炎	47	6	40			22	2	
前立腺炎	3	1	1					
膀胱炎	1							
陰部潰瘍	1			1				
梅毒	1			1				
計	417	108	70	2	0	28	4	2
性器クラミジア	19	17						
性器クラミジア+淋菌感染症	1							
性器クラミジア+膣トリコモナス	1	1			1			
膣トリコモナス	2				2			
計	23	18	0	0	3	0	0	0
不明	尿道炎	9	2					
計	9	2	0	0	0	0	0	0
合計	449	128	70	2	3	28	4	2

オ クラミジア・トラコマチスの血清型別遺伝子検査の結果

クラミジア・トラコマチスは、血清型に基づいてA~L型に分類され、アフリカやアジア等のトラコーマ流行地において多く検出されるトラコーマ型のA~C型、トラコーマ非流行地で主に検出される性器クラミジア感染症型のD~K型、鼠径リンパ肉芽腫症の起原菌となるL型にそれぞれ分けられている。

TMA法により陽性となった検体を対象に、クラミジア・トラコマチス血清型の遺伝子検査を行った。検体よりゲノムDNAを抽出し、血清型特異抗原となる主要外膜蛋白遺伝子(*omp1*)の変換領域を挟む共通プライマーによりPCR法で増幅後、その塩基配列を決定し、NCBI(米国生物工学情報センター)の核酸データベースにおけるBLAST検索および解析により血清型を判定した。

遺伝子検査陽性の128例のうち、遺伝子解析により119例の血清型が同定出来た。血清型別判定の内訳を表7に示した。

D、E、Fの3つの型の合計で68.9%であり、2014年と同様に過半数を占めていた。またトラコーマ型のBおよびBa型が2例検出された。この他、性器クラミジア感染症型のG~K型

もそれぞれ検出されたが、鼠径リンパ肉芽腫症型である L 型は検出されなかった。なお、9 例については、血清型別に用いるターゲット部位の核酸増幅が行えず、血清型が不明となった。

表 7. クラミジア・トラコマチスの血清型別結果

検体数	血清型								
	B 及び Ba	D 及び D/Da	E	F	G	H	I, Ia 及び I/Ia	J 及び Ja	K
119	2	30	27	25	12	5	4	9	5
(%)	1.7	25.2	22.7	21.0	10.1	4.2	3.4	7.6	4.2

カ 淋菌分離株の薬剤感受性

分離された淋菌 28 株の薬剤耐性試験の結果を表 8 に示した。ペニシリンに対する最小発育阻止濃度が中等度 (0.12µg/ml) 以上の耐性株は 27 株 (96.4%) であった。テトラサイクリンに対する中等度 (0.5µg/ml) 以上の耐性株は 4 株 (85.7%) であった。シプロフロキサシンに対する耐性株 (≧1µg/ml) は 22 株 (78.6%) であった。セフロキシムに対する中等度 (2µg/ml) 以上の耐性株は 13 株 (56.4%) であった。セフトアキシム、セフトリアキソンおよびスペクチノマイシンにおいてはすべての株が感受性を示した。

表 8. 淋菌分離株 (28 株) の薬剤感受性

薬剤感受性	ペニシリン	テトラ サイクリン	シプロフロ キサシン	セフロ キシム	セフト アキシム	セフトリ アキソン	スペクチノ マイシン
	PCG	TC	CPFX	CXM	CTX	CTRX	SPCM
耐性 (%)	4 14.3	2 7.1	22 78.6	5 17.9	0 0.0	0 0.0	0 0.0
中等度耐性 (%)	23 82.1	22 78.6	0 0.0	8 28.6	0 0.0	0 0.0	0 0.0
感受性 (%)	1 3.6	4 14.3	6 21.4	15 53.6	28 100.0	28 100.0	28 100.0

(2) ヒトパピローマウイルス (HPV) の遺伝子検査

STI 病原体定点医療機関から 75 検体 (陰部尿道擦過物、尖圭コンジローマ部位擦過物、又は尖圭コンジローマ患部生検材料) が搬入された。

キャプシド蛋白をコードする L1 領域を対象とした PCR 法による HPV 遺伝子の検出を行った。標的遺伝子が検出された場合、塩基配列を決定し NCBI Blast を用いた相同性検索により遺伝子型を同定した。さらに、得られた遺伝子型を子宮頸がん等へのリスク評価に基づいて分類した (High リスク、Low リスク及びリスク未分類)。

その結果、75 検体中 64 検体 (85.3%) から HPV 遺伝子が検出された。1 検体から 1 種類の HPV 遺伝子型が検出されたのは 43 検体 (57.3%) で、リスク評価による分類でみると、52、56、58 型などの High リスク群に分類されたものは 3 検体 (4.0%)、6、11、90、91 型などの Low リスク群に分類されたものは 39 検体 (52.0%)、リスク未分類のものが 1 検体 (1.3%) であった。また、21 検体 (28.0%) から同時に 2 種類の HPV 遺伝子型が検出された (High-Low リスク : 12 検体、Low-Low リスク : 8 検体、Low-リスク未分類 : 1 検体)。

(3) 単純ヘルペスウイルス (HSV : HSV-1 型および HSV-2 型) の遺伝子検査

STI 病原体定点医療機関から 122 検体 (主として性器ヘルペス感染症を疑う患者の陰部尿道擦過物、又は水泡内容物) が搬入された。

キャプシド蛋白をコードする glycoprotein D 領域を対象としたリアルタイム PCR 法による HSV の遺伝子検査を実施した。

その結果、122 検体中 15 検体 (12.3%) から HSV-1 型、25 検体 (20.5%) から HSV-2 型の遺伝子が検出された。

