

## 感染症定期報告に関する今後の対応について

平成16年度第5回  
運営委員会確認事項  
(平成16年9月17日)

## 1 基本的な方針

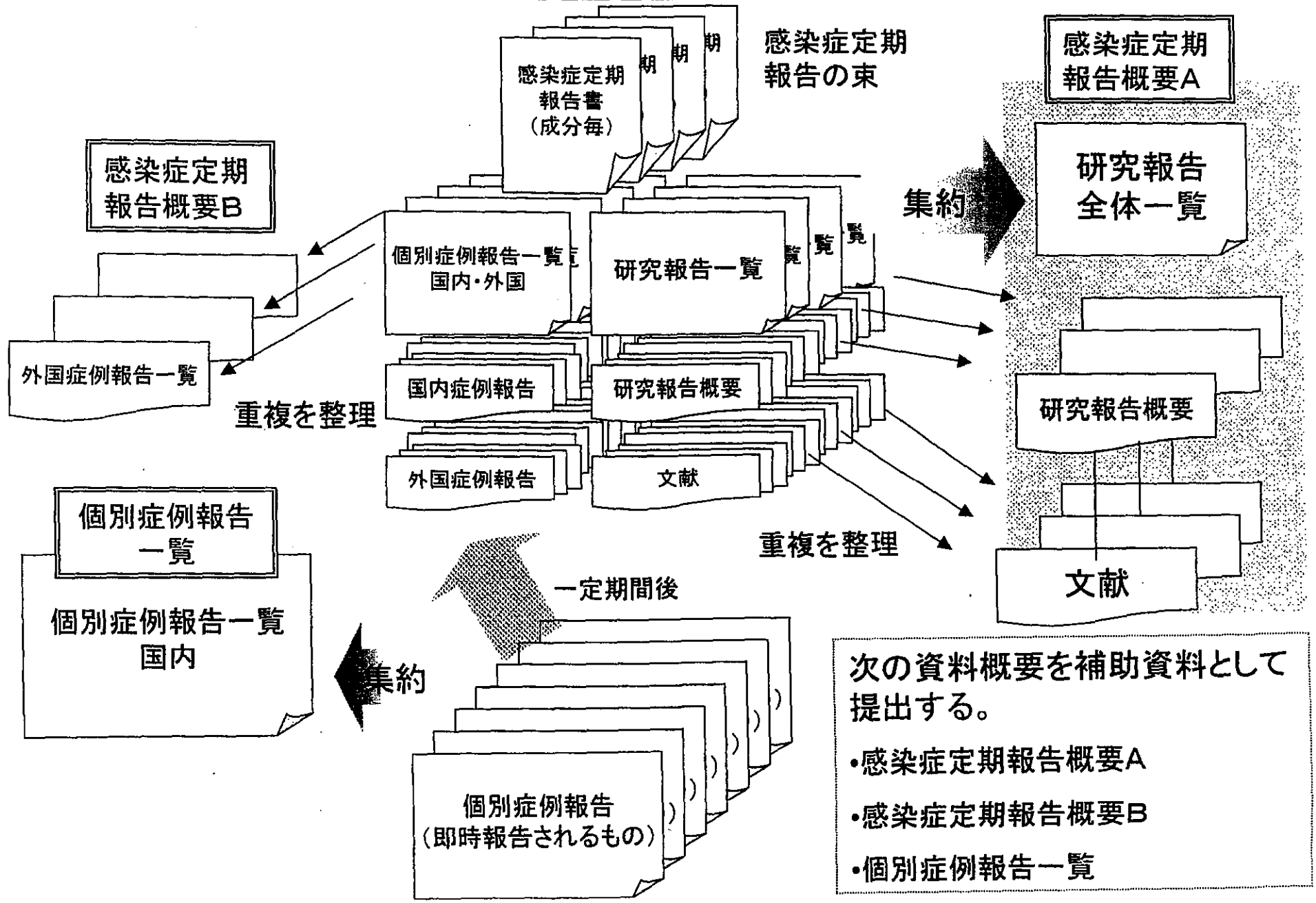
運営委員会に報告する資料においては、

- (1) 文献報告は、同一報告に由来するものの重複を廃した一覧表を作成すること。
- (2) 8月の運営委員会において、国内の輸血及び血漿分画製剤の使用した個別症例の感染症発生報告は、定期的にまとめた「感染症報告事例のまとめ」を運営委員会に提出する取扱いとされた。これにより、感染症定期報告に添付される過去の感染症発生症例報告よりも、直近の「感染症報告事例のまとめ」を主として利用することとする。

## 2 具体的な方法

- (1) 感染症定期報告の内容は、原則、すべて運営委員会委員に送付することとするが、次の資料概要を作成し、委員の資料の確認を効率的かつ効果的に行うことができるようにする。
  - ① 研究報告は、同一文献による重複を廃した別紙のような形式の一覧表を作成し、当該一覧表に代表的なものの報告様式（別紙様式第2）及び該当文献を添付した「資料概要A」を事務局が作成し、送付する。
  - ② 感染症発生症例報告のうち、発現国が「外国」の血漿分画製剤の使用による症例は、同一製品毎に報告期間を代表する感染症発生症例一覧（別紙様式第4）をまとめた「資料概要B」を事務局が作成し、送付する。
  - ③ 感染症発生症例報告のうち、発現国が「国内」の輸血による症例及び血漿分画製剤の使用による感染症症例については、「感染症報告事例のまとめ」を提出することから、当該症例に係る「資料概要」は作成しないこととする。ただし、運営委員会委員から特段の議論が必要との指摘がなされたものについては、別途事務局が資料を作成する。
- (2) 発現国が「外国」の感染症発生症例報告については、国内で使用しているロットと関係がないもの、使用時期が相当程度古いもの、因果関係についての詳細情報の入手が困難であるものが多く、必ずしも緊急性が高くないと考えられるものも少なくない。また、国内症例に比べて個別症例を分析・評価することが難しいものが多いため、緊急性があると考えられるものを除き、その安全対策への利用については、引き続き、検討を行う。
- (3) 資料概要A及びBについては、平成16年9月の運営委員会から試験的に作成し、以後「感染症定期報告について（目次）」資料は廃止することとする。

# 感染症定期報告・感染症個別症例報告の取り扱い



## 感染症定期報告概要

(平成18年10月31日)

平成18年6月1日受理分以降

A 研究報告概要

B 個別症例報告概要

## A 研究報告概要

- 一覧表（感染症種類毎）
- 感染症毎の主要研究報告概要
- 研究報告写

### 研究報告のまとめ方について

1 平成18年6月1日以降に報告された感染症定期報告に含まれる研究報告（論文等）について、重複している分を除いた報告概要一覧表を作成した。

2 一覧表においては、前回の運営委員会での報告したものの以降の研究報告について、一覧表の後に当該感染症の主要研究報告の内容を添付した。

血対ID	受理日	感染症(PT)	出典	概要	
60062	2006/06/20	A型肝炎	Epidemiol Infect 2006; 134: 87-93	1998年から1999年の韓国の血友病患者におけるHAV感染と血液凝固因子との因果関係を調べるため、比較対照試験と分子学的HAV検出を行った。疫学的調査およびHAV RNA配列検査から、凝固因子VIIIの1ロットがHAV感染に関与していたことが明らかになった。	
60056	2006/06/02	E型肝炎	J Gen Virol 2006; 87: 949-954	日本固有のE型肝炎ウイルスの分子学的追跡を行った。日本で回収された遺伝子型3HEV24株および遺伝子型4HEV24株は、821nt RNAポリメラーゼ遺伝子フラグメントから成る系統樹で、外国株とは明らかに異なるクラスターを示した。ヌクレオチド置換速度から、日本固有HEVの先祖は、英国から日本へヨークシャ種のブタが輸入された1900年頃進入したと考えられた。遺伝子型3の進化は1920年代から緩やかに始まり、遺伝子型4は1980年代から急速に広まった。日本におけるHEVの土着化と蔓延は豚肉摂食の大衆化と関連することが示唆された。	1
60056	2006/06/02	E型肝炎	J Med Virol 2006; 78: 473-475	2005年に、英国国内で感染したE型肝炎の症例が、バーミンガム市内の病院で8例発見された。E型肝炎は英国ではまれな疾患と考えられており、通常は流行地への渡航後に発症する。急性肝炎の患者すべてに、渡航歴とは無関係にHEVの可能性を考慮する必要がある。	
60077	2006/07/10	E型肝炎	肝臓 2006; 47(Supplement 1): A168	今回われわれは血液感染のハイリスクグループである血友病患者におけるHEV抗体の陽性頻度を調査した。その結果、調査した血友病患者80例の内の13例(16.3%)がHEV抗体陽性であった。過去の研究では日本人の供血者におけるHEV抗体の陽性率は3.7%、透析患者で9.4%と報告されており、血友病患者におけるHEV血液感染の可能性が示唆された。また、他のウイルスマーカーの陽性率については、HEV抗体陽性例と陰性例では差は見られなかったが、年齢が高い方がHEV抗体陽性例の割合が高く、血液製剤によるHEV伝播の時期を示唆する結果が得られた。	2
60085	2006/07/24	E型肝炎	日本赤十字社 http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/01/dl/s0126-10e05.pdf	北海道赤十字血液センターで、献血者のHEV保有状況を調べた。平成16年11月1日から平成17年10月31日にブタ、シカなどの生肉、生レバーの喫食歴のある献血者は298,790人中802人(0.28%)で、その血液検体からHEV-RNAが1例検出された。平成17年11月1日から12月31日に生肉、レバー、ホルモンの喫食歴のある献血者は49,361人中13,835人(28.0%)で、その血液検体からHEV-RNAが5例検出された。平成17年1月1日から12月31日に、試行的HEV20プールNAT検査を行ったところ、295,442人中30人が陽性で、約1/10000の陽性率であった。	
60077	2006/07/10	E型肝炎	日本輸血学会誌 2006; 52: 231	北海道地区において試験研究的に献血時にHEV関連問診を追加するとともに、HEV NATスクリーニングを実施し、問診の有効性とHEV感染の実態を調査した。結果は、HEV問診に該当したのは765名(0.3%)で、その内の1名(0.1%)にHEV RNAが認められた。HEV NATスクリーニング陽性者は20名(HEV問診該当者1名を含む)で、陽性率は1/11,090であった。陽性者の多くはALT値が正常でHEV抗体は陰性であった。道内の献血者のHEV RNA陽性率は予想以上に高い。HEV問診や抗体スクリーニングはHEV RNA陽性者の排除には有効ではない。	3
60085	2006/07/24	HIV	CDR Weekly 2006; 16(4) HIV/STIs Reports	英国におけるHIVおよびAIDSの四半期最新情報(2005年12月末までのデータ)。HIV診断総数は増加を続けており、2005年度は7,700例を越えると予想される。2004年から2005年のHIV診断数増加の大部分は男性と性交渉を持つ男性が占める。現在のところ2005年の新規のAIDS診断数は474例であった。1982年のサーベイランス開始以降の英国での累計はHIV診断数76,850例、AIDS診断数21,898例となった。	

血対ID	受理日	感染症(PT)	出典	概要	
60056	2006/06/02	HIV	J Med Virol 2006; 78: 311-317	ドイツで初めてB/Gサブタイプ間組換え型ヒト免疫不全ウイルス1型(HIV-1)が同定された。このウイルスは、NucliSense HIV-1 QT assay (Organon Tecknika/bioMerieux)では検出不能であり、Monitor v1.5 test (Roche Molecular Systems)ではLCx HIV RNA Quantitative assay (Abbott Laboratories)に比べ有意に低値を示した。プライマーとプローブ結合部位でのヌクレオチドの不整合が、定量差の原因である。HIV-1の遺伝的多様性がアッセイにおける検出と定量に影響を与えることに注意すべきである。	
60060	2006/06/20	HTLV	International Conference on Emerging Infectious Diseases 2006; Mar 19-22;	狩猟、屠殺、飼育を通して非ヒト霊長類(NHP)の血液と接触がある中央アフリカ人930名の血漿検体を用いて、HTLV多様性を調べた。ウエスタンブロット法で陽性の13例から、PCRによりプロウイルスを増幅し、系統発生的分析を行った。その結果、HTLV-3とHTLV-4と名づけた新しいウイルスの感染例(2例)が明らかになった。HTLV-3は、今までヒトでは見られなかったSTLV-3に属する。11例でマンドリル由来のものなど、多様なHTLV-1感染が見られた。	4
60056	2006/06/02	インフルエンザ	AABB Weekly Report 2006; 12(2): 1-3	2006年1月5～6日に米国保健省血液安全安定供給諮問委員会で、インフルエンザの大流行とその血液供給に及ぼす影響について議論された。特に短期生存型血小板の供給が脅かされることが強調された。また血液供給者の潜在的ウイルス感染問題も含めて、安全な血液供給に関する研究がさらに必要であるとされ、保健省が取り組むべき対応策を可決した。	
60056	2006/06/02	ウイルス感染	Emerg Infect Dis 2005; 11: 1874-1881	米国において、ブタのノロウイルスについて調べるため、正常なブタの糞便275検体をRT-PCR法によりスクリーニングした。6例が陽性で、遺伝子配列分析の結果、ゲノグループIIの型と潜在的組み換え型が同定された。1つの遺伝子型は遺伝子的、抗原的にヒトノロウイルスと関連性があった。	5
60060	2006/06/20	ウイルス感染	Eurosurveillance 2006; 11(4): 060420	2005年4月1日から2006年2月28日の間に、フランスで307例のチングンヤ輸入例が同定された。平均年齢は47歳(7-81歳)であった。月別の輸入例数はレユニオンでの発生状況と関連が見られた。自発例は2006年3月に1例発生したが、輸入例患者をを看護した看護師で、インド洋への旅行歴はなく、血液の暴露による感染と考えられた。	6
60056	2006/06/02	ウイルス感染	J Clin Microbiol 2005; 43: 5428-5434	米国で1987年から1996年の間にHIV感染小児患者57例から採取し、凍結保存した末梢血単核細胞(PBMC)と2002年から2003年に健康者19例から採取した新鮮PBMCにおいてヒトパピローマウイルス(HPV) DNAを調べた。患者8例と健康者3例がHPV型16ゲノムの2つのサブグループの大部分に陽性であり、これら11のPBMC検体すべてで検出されたHPVゲノムはエピソーム型として存在した。PBMCはHPVのキャリアであり、血液を介してHPVを広めるおそれがあることが示唆された。	
60062	2006/06/20	ウイルス感染	J Med Primatol 2005; 34(S1): 333	サル泡沫状ウイルス(SFV)は非ヒト霊長動物で蔓延している非病原性感染症であるが、唾液を介して伝播すると考えられている。最近ヒトでの感染が報告された。SFVが血液を介して伝播するかを調べるため、SFV陰性アカゲザルに生物学的および遺伝的に異なったSFVに感染した2匹のアカゲザルの血液を輸血し、ウイルス感染および持続、抗体反応、臨床的变化をモニターした。接種後1年目の結果から、全血でSFVが伝播することがあることが示された。	7
60059	2006/06/20	ウイルス感染	J Med Virol 2006; 78: 693-701	ヒトにおけるVesivirus感染を調べるために、米国オレゴン州の赤十字血液検査研究所で1996年から1999年に供血者から集められた血清765例について検査した。その結果、抗体陽性率は、健康ドナー群で12%(374例中44例)、高ALT値群で21%(350例中73例)、感染が原因と疑われる肝炎患者群で29%(41例中12例)、輸血または透析に関連した肝炎患者群で47%(15例中7例)であった。さらに、RT-PCR試験を実施した112血清検体の内11検体(9.8%)が陽性であり、既知のVesivirusと関係があった。これらのデータは、検査された血液ドナーの中に、過去にVesivirusに感染したヒトも、またVesivirusウイルス血症者もいることを示している。	

血対ID	受理日	感染症 (PT)	出典	概要	
60056	2006/06/02	ウイルス感染	ProMED2006 0205-0040	インド洋西部でチクングンヤウイルスによる感染症が流行している。レユニオン島では2006年1月下旬の1週間だけで1万5千人増え、計5万人に達した。モーリシャス当局はウイルスを媒介するヒトスジシマカの駆除を決定した。	
60062	2006/06/20	ウイルス感染	ProMed20060 225-0619	インド洋海域からフランス本土への帰国者の中にチクングンヤ感染者が発見された。フランス保健省によるとチクングンヤ熱は治療法もなく、ワクチンもなく、フランス領レユニオン島では77人が死亡し、現在も人口の約20%が感染している。	
60102	2006/07/31	ウイルス感染	カナダ Public Health Agency of Canada 2006年5月26日	カナダ公衆衛生局は最近4例のカナダ人旅行者でチクングンヤ感染が原因と思われる疾患を確認した。これらの患者はレユニオン島などへ旅行し、2月から3月の初めに発症した。ヨーロッパでも帰国者による輸入例が報告されている。インド洋南西諸島で2005年3月から2006年4月22日までの間に公式に報告されたチクングンヤ感染例は3877例であるが、実際には255000例に達すると思われる。インドでは2005年12月以来、チクングンヤウイルスのアウトブレイクが報告され、2006年4月20日現在、153324例に達する。カナダ公衆衛生局は旅行者に対し、蚊に刺されないように等、注意を呼びかけている。	8
60080	2006/07/19	ウイルス感染	第80回 日本感染症学会 総会・学術講演会	日本におけるヒトボカウイルス(HBoV)検出状況を調査した。2002年10月～2003年9月、2005年1月～7月の2シーズンに、小児下気道感染症患者318例から採取した鼻咽頭スワブより抽出したDNAをPCRし、塩基配列を決定した。318例中18例(5.7%)でHBoVが検出され、検出された患者の年齢は7ヶ月から3歳で、検出月は1月から5月に集中していた。HBoVは様々な呼吸器感染症の原因ウイルスになっていると推定された。	9
60056	2006/06/02	ウエストナイルウイルス	CDC <a href="http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/qa/transfusion.htm">http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/qa/transfusion.htm</a>	2005年8月～9月にニューヨークとペンシルバニアで臓器移植を受けたレシピエントがウエストナイルウイルス感染した件に関連するQ&A。臓器移植による感染は、ドナーの血液が核酸増幅試験陰性、IgM、IgG抗体陽性の場合にも起こる可能性がある。	
60056	2006/06/02	ウエストナイルウイルス	CDC/MMWR 2005; 54(Dispatch): 1-3	2005年9月、米国で共通のドナーから臓器移植を受けたレシピエント4名中3名にWNV感染が確認された。ドナーから採取された血清および血漿サンプルの検査でWNV-IgM抗体、IgG抗体は陽性を示したが、WNV-RNAは陰性であった。	
60056	2006/06/02	ウエストナイルウイルス	朝日新聞 2005年10月3日	厚生労働省は2005年10月3日、米国から日本帰国した男性社員が米国で流行中のウエストナイル熱と診断されたと発表した。国内初の感染例である。	
60056	2006/06/02	エボラ出血	Nature 2005; 438: 575-576	ガボンおよびコンゴで2001年から2003年にかけて発生したヒトと大型霊長類におけるエボラ流行時に採集された1030の小型脊椎動物において、エボラウイルスについて調べた。エボラウイルスに特異的な抗体が3種類のコウモリの血清中で検出された。エボラウイルスのヌクレオチド配列が同じ種類のコウモリの肝臓と脾臓で検出されたが、腎臓、心臓、肺からは検出されなかった。また他の動物からは検出されなかった。驚くべきことに、抗体陽性の動物はすべてPCR陰性であり、PCR陽性の動物はすべて抗体陰性であった。これはPCR陽性の動物は感染から日が浅く、免疫反応が検出できる前に検査されたためと思われる。	

血対ID	受理日	感染症 (PT)	出典	概要	
60062	2006/06/20	クロストリジウム感染	N Engl J Med 2005; 353: 2433-2441	米国において、毒性、抗菌薬耐性、あるいはその両方が高まった Clostridium difficileの新菌株の出現により、関連疾患の発生率と重症度が上昇している可能性が示唆されている。2000年から2003年に本菌関連疾患の集団発生が起きた8医療施設から得た本菌の分離株187株を、2001年以前の分離株データベースと比較した。その結果、全施設の分離株で同定された最近のBI/NAP1株は、ガチフロキサシンとモキシフロキサシンに耐性を示すことが明らかとなった。	
60056	2006/06/02	コロナウイルス感染	Clin Infect Dis 2006; 42: 634-639	新規ヒトコロナウイルスHKU1は呼吸器及び腸疾患に関連する可能性があり、状態の不良な患者における持続性の無症候性感染との関連が考えられる。	
60056	2006/06/02	コロナウイルス感染	Science 2005; 310: 676-679	2004年3月から12月に、中国の4地区から408匹のコウモリを集め、血液、糞、唾液を採取し、血清検体および糞または唾液由来cDNAを、各々独立に、異なった方法で、二重盲検により分析した。その結果、ある種のコウモリが重症急性呼吸器症候群(SARS)の病原体であるSARSコロナウイルス(SARS-CoV)に非常に近いコロナウイルスの自然宿主であることが明らかになった。これらのウイルスはSARS様コロナウイルス(SL-CoV)と名づけられ、ヒトやジャコウネコから分離されたSARS-CoVより遺伝的多様性が高い。ヒトやジャコウネコから分離されたSARS-CoVは系統発生的にSL-CoVの範疇に入り、SARS発生の原因ウイルスがSL-CoV群の一員であったことを示す。	
60056	2006/06/02	デング熱	Blood 2005; 106: Abstract #5331	骨髄移植後の最初の再発時に敗血症と不可逆性ショックを発症し、死後解剖でデングウイルス4型感染が判明した急性リンパ性白血病(ALL)小児患者について報告する。1994年11月にプエルトリコで兄弟からの骨髄移植を受けた6歳の少女は移植後5日目に全身紅班、6日目に発熱を発症し、抗生物質の投与にかかわらず、不可逆的ショックを起こし、11日目に死亡した。死後解剖で血液、腹水、肝臓、脾臓からデングウイルス4型が検出され、PCRで確認された。ドナーの血液をさらに検査したところ、デングウイルス4型のIgM抗体が検出され、患者ウイルスの培養は、ドナーの急性力価と一致した。デングウイルス感染は流行地域で輸血や骨髄移植を受けた患者の死亡原因となりうる。	
60056	2006/06/02	デング熱	ProMed20050 928-0040	2005年9月、ベネズエラ、シンガポール、カリブ海マルチニーク島、マレーシアでデング熱が流行している。死亡者も多数でている。	
60069	2006/06/29	鳥インフルエンザ	Emerg Infect Dis 2006; 12: 1041-1043	タイで2005年11月28日にトリインフルエンザを発病し、12月7日に死亡した5歳の少年の血液検体を調べた。RT-PCRにより、血漿はH5N1インフルエンザウイルス陽性であった。発育鶏卵培養によりウイルスを分離し、遺伝子配列を決定したところ、A/Thailand/NK165/05 accession no. DQ372591-8であった。ヘムアグルチニン(HA)とノイラミニダーゼ(NA)遺伝子について系統遺伝学的分析を行ったところ、HAは2004N5N1とは異なり、2004年初めにタイで発生した野鳥のインフルエンザウイルスの特徴と同じであった。NAはタイで分離された2004-2005H5N1と同じアミノ酸欠損を示した。本症例では血液中にウイルスが存在したことから、感染者の血液の取り扱いには注意深く行うべきである。	10
60056	2006/06/02	鳥インフルエンザ	Nature 2005; 437: 1108	2005年2月、ベトナムのトリインフルエンザ感染者においてオセルタミビルに耐性を示すH5N1型ウイルスが発見された。患者は予防量から開始し、のち高用量(治療量)投与され、回復した。高用量投与後はウイルスは分離されなかった。フェレットに感染させた実験で、オセルタミビル耐性ウイルスはザナミビルには感受性を示した。	



血対ID	受理日	感染症(PT)	出典	概要	
60056	2006/06/02	鳥インフルエンザ	WHO http://www.who.int/csr/don/2006_02_21/en/index.html	トリインフルエンザの流行がアジア、アフリカ、ヨーロッパの国々に広がっている。2006年2月以降に初めてトリのH5N1感染を報告した国は、イラク、ナイジェリア、アゼルバイジャン、ブルガリア、ギリシャ、イタリア、スロベニア、イラン、オーストリア、ドイツ、エジプト、インド、フランスの13カ国にのぼる。	
60062	2006/06/20	鳥インフルエンザ	WHO/CSR 2005年11月17日	中国で初めて2例の高病原性トリインフルエンザウイルス(H5N1)感染症例が確認された。1例は回復したが、もう1例は死亡した。	
60056	2006/06/02	パルボウイルス	Clin Infect Dis 2005; 41: 1201-1203	パルボウイルスに急性感染後のウイルス動態の再評価により、症状が早期に消失したにもかかわらず、本ウイルスは宿主から急速には除去されないことが示された。	
60058	2006/06/14	パルボウイルス	Emerg Infect Dis 2006; 12: 151-154	米国で医薬品製造用血漿プールの検体においてPCR法によりパルボウイルス(PARV4)遺伝子の検出を行った。これらの血漿はヨーロッパと北アメリカで集められたものである。その結果、137プール中7例がPARV4およびPARV5に陽性であった。	
60085	2006/07/24	伝染性紅斑	Transfusion 2005; 45: 1811-1815	6ヶ月間にわたり血液疾患患者に投与された合計2123の血液製剤について、パルボウイルスB19DNAの有無をPCRにより調べた。その結果、21製剤(1%)が陽性であった。試験期間中114例の患者のうち14例がB19DNA陽性の血液成分を投与されたが、急性B19感染症を呈した患者はいなかった。	
60062	2006/06/20	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病	BMJ Online doi:10.1136/bmj.38804.511644.55	1996年から1999年に、手術時に20-29歳であった患者から得られた虫垂および扁桃12674検体のうち、病原体プリオンに陽性染色であった3例(虫垂)について、プリオン蛋白の遺伝子型分析を行った。3検体中2例で分析が可能であり、両者ともプリオン蛋白遺伝子(PRNP)コドン129のバリンがホモ接合体であった。今まで調べられたvCJD患者は、メチオニン/バリンのヘテロである医原性の1例を除いて全て、PRNPのコドン129がメチオニンのホモ接合体サブグループであり、バリンホモ接合体サブグループがvCJDに対して感受性があることが初めて示された。この遺伝子型のvCJD感染者は長い潜伏期間を有している可能性があり、この間に水平感染が供血または無症候期の感染者に使用された汚染手術用具のいずれかから起きる可能性がある。	11
60085	2006/07/24	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病	CDR Weekly 2006; 16(6)	英国で、献血の20ヶ月後にvCJDを発症したドナーからの血液(赤血球)を輸血された患者が、8年後にvCJDと診断された。これは英国において輸血伝播によると思われるvCJD感染の3症例目である。	
60056	2006/06/02	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病	J Virol 2005; 79: 13794-13796	慢性消耗病(CWD)感染ミュールジカの脳組織を、リスザルの脳内に接種したところ、リスザルは進行性神経変性疾患を発現した。リスザルの脳組織にはPrPresが検出され、海綿状変性が認められた。霊長類にCWDが感染した初めての報告である。	
60056	2006/06/02	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病	J Virol 2006; 80: 322-331	酸性ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)によるプリオンの不活性化について検討した。ハムスターSc237プリオンおよびヒト散在性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJD)プリオンの酸性SDS暴露による不活性化には、SDS濃度、暴露期間、温度が関係した。ヒトsCJDプリオンはハムスターSc237プリオンに比べ、不活性化に10万倍以上抵抗性を示した。ステンレス鋼線に付着したヒトsCJDプリオンは酸性SDSとオートクレーブの併用で除去された。この知見は手術器具や歯科用機器などのプリオン不活性化に適したシステムの基礎となる。	

血対ID	受理日	感染症 (PT)	出典	概要	
60056	2006/06/02	変異型ク ロイツフェ ルト・ヤコ ブ病	Lancet 2006; 367: 874	2004年2月に50歳の日本人男性がCJDサーベイランス委員会に報告された。男性は英国およびフランスに滞在歴があった。2001年6月に発病し、2003年1月には脳脊髄液は14-3-3蛋白質陽性であった。PrP遺伝子解析では変異は見られなかった。2003年12月にはMRIと脳波より、sCJD可能性例と診断された。2004年12月に死亡し、剖検によりvCJDと診断された。日本初のvCJD確定例である。	12
60062	2006/06/20	変異型ク ロイツフェ ルト・ヤコ ブ病	Lancet Neurol 2006; 5: 393-398	マウスPrP遺伝子の置換によってヒトまたはウシのコドン129遺伝子型(MM、MV、VV)のPrP蛋白を発現するマウスを作製し、BSE又はvCJDを接種し、疾患の臨床的及び病理学的な徴候を評価した。その結果、BSEはウシの系には感染したが、ヒトの系には感染しなかった。対照的に、vCJDはヒトの3つの系全てに感染したが、各々の遺伝型で病理学的特徴、感染効率が異なった。MMは感染効率高く、病理学的特徴および臨床症状が早く発現した。、VVは感染効率が最も低く、発現までの期間が長かった。BSEからヒトへの感染は種の壁の存在によって制限を受けているが、vCJDのヒトからヒトへの感染は実質的に壁が低くなっているように思われる。さらに、コドン129の遺伝型に関係なく、輸血のようなルートによって、vCJDの2次感染が起こりやすい可能性がある。潜伏期間の長い疾患はこれらのモデルによって予測ができ、疾患の伝播拡大の危険性や有意な公衆衛生上の問題を示すであろう。	13
60056	2006/06/02	変異型ク ロイツフェ ルト・ヤコ ブ病	Nat Med 2005; 11: 1137-1138	イタリアのサッサリ地方で飼育されている818頭のヒツジについて調べたところ、そのうち261頭がプリオン病に対するPrnp対立形質を有していた。7頭が明らかなスクレイピーであったが、脳、リンパ節、扁桃腺でPrPScが検出された。スクレイピーのヒツジ全てと無作為に選んだ健康なヒツジ100頭について乳腺を組織学的に調べたところ、乳腺炎とスクレイピーを併発していた4頭では乳腺においてPrPScが検出された。30 km離れた別の群れのヒツジ272頭についても同様の調査を行ったところ、1頭が同様の所見を呈した。慢性的な炎症とスクレイピーの併発により、PrPScの沈着が予期せぬ組織に広がること示された。	
60062	2006/06/20	変異型ク ロイツフェ ルト・ヤコ ブ病	PLoS Pathogens 2006; 2: e32	土壌ミネラルと病原性プリオン蛋白(PrPSc)の相互作用を検討することによって、土壌がTSE蓄積体として提供される可能性を調べた。その結果、2種類の粘土ミネラル、石英および4種類の全土壌サンプルにPrPScが吸着し、感染性も維持されることが明らかとなった。我々の研究結果は、土壌環境に入ったPrPScは生物に利用できる形態で維持され、プリオン病の動物感染を永続させるとともに、他の種をこの感染性病原体に曝露させる可能性があることを示している。	14
60056	2006/06/02	変異型ク ロイツフェ ルト・ヤコ ブ病	ProMED2006 0112-0070	英国保健省の月間統計によると2006年1月6日時点でCJD死亡患者総数(BSEと関連があると思われるvCJDを含む)は153例で、内訳はvCJD確定例における死亡患者109例、vCJD可能性例における死亡患者(神経病理学的に未確定)43例、vCJD可能性例における死亡患者(神経病理学的確定実施中)1例であった。存命中のvCJD患者は6例で、vCJD確定例および可能性例総数は159例で前月から変化はなかった。	
60062	2006/06/20	変異型ク ロイツフェ ルト・ヤコ ブ病	Robert Koch Institut/ Voten des Arbeitskreise s Blut/ Votum 33	2006年1月11日の血液専門委員会第61回会議で可決されたvCJDに関するドイツ連邦保健省血液専門委員会の通達である。まだ使用されていない血液製剤によるvCJDの感染を防止し、感染の可能性のある供血を予防し、感染が生じた場合の解明の手順を定めた。	

血対ID	受理日	感染症 (PT)	出典	概要	
60056	2006/06/02	変異型ク ロイツフェ ルト・ヤコ ブ病	Science 2006; 311: 1117	慢性消耗病(CWD)のシカの骨格筋中に感染性プリオンが含まれているかどうかを、シカのプリオンを発現するトランスジェニックマウスにおいて検討した。CWDに感染したシカの骨格筋抽出物を脳内に接種したトランスジェニックマウスは360～490日後に、脳抽出物を接種した群は230～280日後に、進行性神経症状を呈し、これらのマウスの脳にはPrP <sup>sc</sup> が検出された。正常シカの抽出物を接種した対照群では発病しなかった。	15
60056	2006/06/02	変異型ク ロイツフェ ルト・ヤコ ブ病	Sunday Herald 2006 年3月5日 http://www.s undayherald.c om/54442	vCJD専門家が、ヒツジとヤギにおける非定型スクレイピーの危険性を警告している。ヒトに感染するおそれがあるため、現在18月齢以上のヒツジに行われているTSE検査を、もっと若いヒツジに対しても行うように求めている。	16
60085	2006/07/24	変異型ク ロイツフェ ルト・ヤコ ブ病	The Guardian 2006年5月2 日 http://www.g uardian.co.uk /frontpage/st ory/0,,176553 1,00.html	英国は、1990年代に輸出された英国製の血液製剤からのvCJD感染の危険性について、輸出先の14カ国に連絡を行った。輸血を介したvCJD感染は英国では3例報告されており、未発症の感染者からの供血により引き起こされる災害の「第二の波」が懸念される。最も危険性の高いブラジルとトルコや、ブルネイ、アラブ首長国連邦、インド、ヨルダン、オマーン、シンガポールに予防措置をとるよう勧告した。	17
60056	2006/06/02	変異型ク ロイツフェ ルト・ヤコ ブ病	英国保健省 Press Statement http://www.h pa.org.uk/hpa /news/article s/press_relea ses/2006/06 0209_cjd.htm	輸血と関連したvCJDの新たな症例が見つかった。患者は、供血後20ヶ月でvCJDを発症したドナー由来血液の輸血を受け、その約8年後にvCJDを発症した。この患者は存命中で、国立プリオン病院の医師による治療を受けている。この症例は輸血関連vCJD伝播としては3例目であり、vCJDが輸血によってヒト-ヒト感染しうることを示す新たな証拠となるだろう。これら3例は、血漿分画製剤の投与ではなく、すべて血液成分の輸血と関連している。この患者は、英国で供血後にvCJDを発症したドナーから輸血されたことが判明し生存しているおよそ30人の一人だった。対象者は全員vCJD暴露の可能性のあることを通知され、手術などの医療措置を介したvCJD伝播の危険を減らすための予防措置を講じるよう求められている。	
60056	2006/06/02	マラリア	ProMed20051 015-0070	フランス人旅行者1名が2005年8月～9月ドミニカ共和国東部を旅行した後、熱帯性マラリアを発症した。マラリア薬の服用歴なし。過去12ヶ月以内に輸血、臓器移植歴もなし。	
60056	2006/06/02	レンサ球 菌感染	Clin Microbiol Infect 2005; 11: 919-924	スペインの2つの大病院で行われた成人における肺炎連鎖球菌菌血症回顧試験で、1020件中108件(10.6%)が病院内肺炎球菌血流感染(NPBI)と同定された。この内77例のデータが分析可能であったが、入院後、血液培養が陽性になるまでは3～135日(中央値17日)で、基礎疾患は悪性腫瘍(31%)、慢性閉塞性肺疾患(28.6%)、心不全(16.9%)、慢性腎不全(15.6%)、肝硬変(13%)、HIV感染(13%)であった。患者の31.2%が重度の敗血症、11.7%が敗血症ショック、3.9%が多臓器不全を呈した。原因菌の血清型のうち、78%は23価多糖体ワクチンに含まれていた。35名(45.5%)の患者が死亡し、そのうち21名(27.3%)がNPBIに関連すると考えられた。	
60056	2006/06/02	感染 (梅毒)	Eurosurveilla nce 2005; 10(11): 051110	1999年以来、スウェーデンでは梅毒症例数が増加している。男性と性交渉する男性の間で激増しているため、2004年は前年比7%増の192例で、1980年代半ば以来最高となった。感染の60%は男性間性交渉、38%は男女間性交渉によるもので、約半数(97例)がストックホルム郡で報告されている。ストックホルム郡外の症例のうち2例は海外で血液製剤により感染した。	

血対ID	受理日	感染症 (PT)	出典	概要	
60058	2006/06/14	肝炎	J Infect Dis 2006; 193: 1089-1097	非特異的PCRを行った後、染色体由来配列を除去することにより、非A-E肝炎患者の血清から、外来DNA断片が得られた。これらの内の一つをNV-Fと名づけたが、部分的オープンリーディングフレームを含み、非A-E肝炎患者69例中17例(24.6%)に検出された。NV-F陽性患者65例中49例(75.4%)の血清中に抗NV-F抗体が検出された。また免疫蛍光分析により、抗原は患者の肝細胞に存在することが明らかとなった。NV-Fはヒト肝炎に関連する新規の1本鎖DNA断片である。	18
60062	2006/06/20	寄生虫感染	Transfusion 2005; 45: 1804-1810	コネチカット州のパベシア流行地及び非流行地の血液ドナーそれぞれ1745例の血清をBabesia microti抗体について調べた。流行地の血清学的陽性血液ドナーは24例(1.4%)で、非流行地の陽性血液ドナー(6例、0.3%)より多かった。また、血清学的陽性の血液ドナー19例のうち10例(53%)がPCRによりBabesia microtiに陽性であった。輸血により本寄生虫血症が伝播するおそれがある。	
60056	2006/06/02	細菌感染	Transfusion 2005; 45: 1845-1852	2004年3月にアメリカ赤十字の36の地域血液センターすべてにおいて、成分採血由来の血小板製剤における細菌汚染についてルーチンの品質管理試験を行った。細菌試験の最初の10ヶ月で350,658例中226例が初期陽性であった。初期陽性のものにつき再度検体採取したところ、68例で細菌汚染が確認され、陽性率は0.019%であった。単離された細菌はブドウ球菌属(47.1%)、連鎖球菌属(26.5%)、グラム陰性菌(17.6%)であった。スクリーニングで陰性であった成分に対して、敗血症性輸血反応と疑わしい症例が3例特定され、これらはすべてコアグラゼ陰性ブドウ球菌が原因とされた。	
60056	2006/06/02	細菌感染	Transfusion 2006; 46: 305-309	血小板供血歴の長い、無症候性の58歳男性由来の血小板が単球症リステリア陽性であった。パルスフィールドゲル電気泳動パターンはCDCデータベース中の他の2例の単球症リステリア分離株と一致したが、疫学的な関連性は見られなかった。	
60056	2006/06/02	細菌感染	Transfusion 2006; 46: 476-485	オランダで2002年11月に全国統一の皮膚消毒法(70%イソプロピルアルコールを用いたダブルスワブ消毒)が導入された。2002年から2003年に、プールされた軟層由来の濃縮血小板113,093例をスクリーニングしたところ、新消毒法導入後の初回陽性は0.85%で、導入前の0.95%と比べ、わずかな減少あった。初流血除去バッグを使用していた施設では細菌汚染の頻度は有意に低く、新消毒法導入前は0.5%、導入後は0.37%であった。アフエーシス濃縮血小板は8000例中24例(0.3%)が初回陽性であった。	19

医薬品 研究報告 調査報告書

<p>識別番号・報告回数</p>			<p>報告日</p>	<p>第一報入手日 2006. 3. 25</p>	<p>新医薬品等の区分 該当なし</p>	<p>機構処理欄</p>
<p>一般的名称</p>	<p>解凍人赤血球濃厚液</p>		<p>研究報告の公表状況</p>	<p>Tanaka Y, Takahashi K, Orito E, Karino Y, Kang JH, Suzuki K, Matsui A, Hori A, Matsuda H, Sakugawa H, Asahina Y, Kitamura T, Mizokami M, Mishiro S. J Gen Virol. 2006 Apr;87(Pt 4):949-54.</p>		<p>公表国  日本</p>
<p>販売名(企業名)</p>	<p>解凍赤血球濃厚液「日赤」(日本赤十字社) 照射解凍赤血球濃厚液「日赤」(日本赤十字社)</p>			<p>研究報告の概要</p>	<p>○日本固有のE型肝炎ウイルスの分子追跡 日本固有と思われるE型肝炎ウイルス(HEV)株の起源はおそらく外国由来であるが、いつどこから国内に流入したのかについては不明のままである。日本国内で回収されたHEV株で遺伝子型3の24株、遺伝子型4の24株が、821nt RNAポリメラーゼ遺伝子フラグメントから構成される系統樹において、外来株とは明らかに異なるクラスターを示した。進化速度は約<math>0.8 \times 10^{-3}</math>ヌクレオチド置換/領域/年で、HEVの個体群統計歴の追跡が可能であり、日本固有のHEVの起源は、数種のヨークシャー種のブタが英国から日本に輸入されたおよそ1900年頃であることが示唆された。興味深いことに、日本における遺伝子型3の進化成長は1920年代から緩徐であるのに、遺伝子型4は1980年代から急速に広がっている。結論すると、こうしたデータは、日本におけるHEVの土着化と蔓延は、豚肉の摂食の大衆化と関係していたことを示唆する。</p>	
<p>報告企業の意見</p>			<p>今後の対応</p>			
<p>日本固有のHEVの起源は、数種のヨークシャー種のブタが英国から日本に輸入されたおよそ1900年頃であり、日本におけるHEVの土着化と蔓延は、豚肉の摂食の大衆化と関係していたとの報告である。</p>			<p>日本赤十字社では、厚生労働省科学研究「本邦に於けるE型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究班」と共同して、献血者におけるHEV感染の疫学調査を行っている。北海道における輸血HEV感染報告を受け、試験的に北海道では生肉の摂取の有無について問診の有用性を検討し研究的NATを行うなど安全対策を実施している。今後もHEV感染の実態に関する情報の収集及び安全対策に努める。</p>			

Short  
CommunicationMolecular tracing of Japan-indigenous hepatitis E  
viruses

Yasuhito Tanaka,<sup>1</sup> Kazuaki Takahashi,<sup>2</sup> Etsuro Orito,<sup>1</sup> Yoshiyasu Karino,<sup>3</sup>  
Jong-Hon Kang,<sup>4</sup> Kazuyuki Suzuki,<sup>5</sup> Atsushi Matsui,<sup>6</sup> Akiko Hori,<sup>7</sup>  
Hiroyuki Matsuda,<sup>8</sup> Hiroshi Sakugawa,<sup>9</sup> Yasuhiro Asahina,<sup>10</sup>  
Tsuneo Kitamura,<sup>11</sup> Masashi Mizokami<sup>1</sup> and Shunji Mishiro<sup>2</sup>

Correspondence  
Masashi Mizokami  
mizokami@med.nagoya-cu.ac.jp

<sup>1</sup>Department of Clinical Molecular Informative Medicine, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Kawasumi, Mizuho, Nagoya 467-8601, Japan

<sup>2</sup>Department of Medical Sciences, Toshiba General Hospital, Tokyo 140-8522, Japan

<sup>3</sup>Department of Hepatology, Sapporo Kosei General Hospital, Sapporo 060-0033, Japan

<sup>4</sup>Center for Gastroenterology, Teine Keijinkai Hospital, Sapporo 006-8555, Japan

<sup>5</sup>First Department of Internal Medicine, Iwate Medical University, Iwate 020-8505, Japan

<sup>6</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, Saitama Medical University, Saitama 350-0495, Japan

<sup>7</sup>Department of Internal Medicine, Kokuho Central Hospital, Nara 636-0302, Japan

<sup>8</sup>Department of Internal Medicine, Tottori Red Cross Hospital, Tottori 680-8517, Japan

<sup>9</sup>Transfusion Section, University of the Ryukyus School of Medicine, Okinawa 903-0215, Japan

<sup>10</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, Musashino Red Cross Hospital, Tokyo 180-8610, Japan

<sup>11</sup>Department of Gastroenterology, Juntendo University School of Medicine, Urayasu Hospital, Chiba 279-0021, Japan

The ancestor(s) of apparently Japan-indigenous strains of *Hepatitis E virus* (HEV) was probably of foreign origin, but it remains unclear when and from where it made inroads. In this study, 24 genotype 3 and 24 genotype 4 HEV strains recovered in Japan each showed a significant cluster, clearly distinct from those of foreign strains, in the phylogenetic tree constructed from an 821 nt RNA polymerase gene fragment. The evolutionary rate, approximately  $0.8 \times 10^{-9}$  nucleotide substitutions per site per year, enabled tracing of the demographic history of HEV and suggested that the ancestors of Japan-indigenous HEV had made inroads around 1900, when several kinds of Yorkshire pig were imported from the UK to Japan. Interestingly, the evolutionary growth of genotype 3 in Japan has been slow since the 1920s, whereas genotype 4 has spread rapidly since the 1980s. In conclusion, these data suggest that the indigenization and spread of HEV in Japan were associated with the popularization of eating pork.

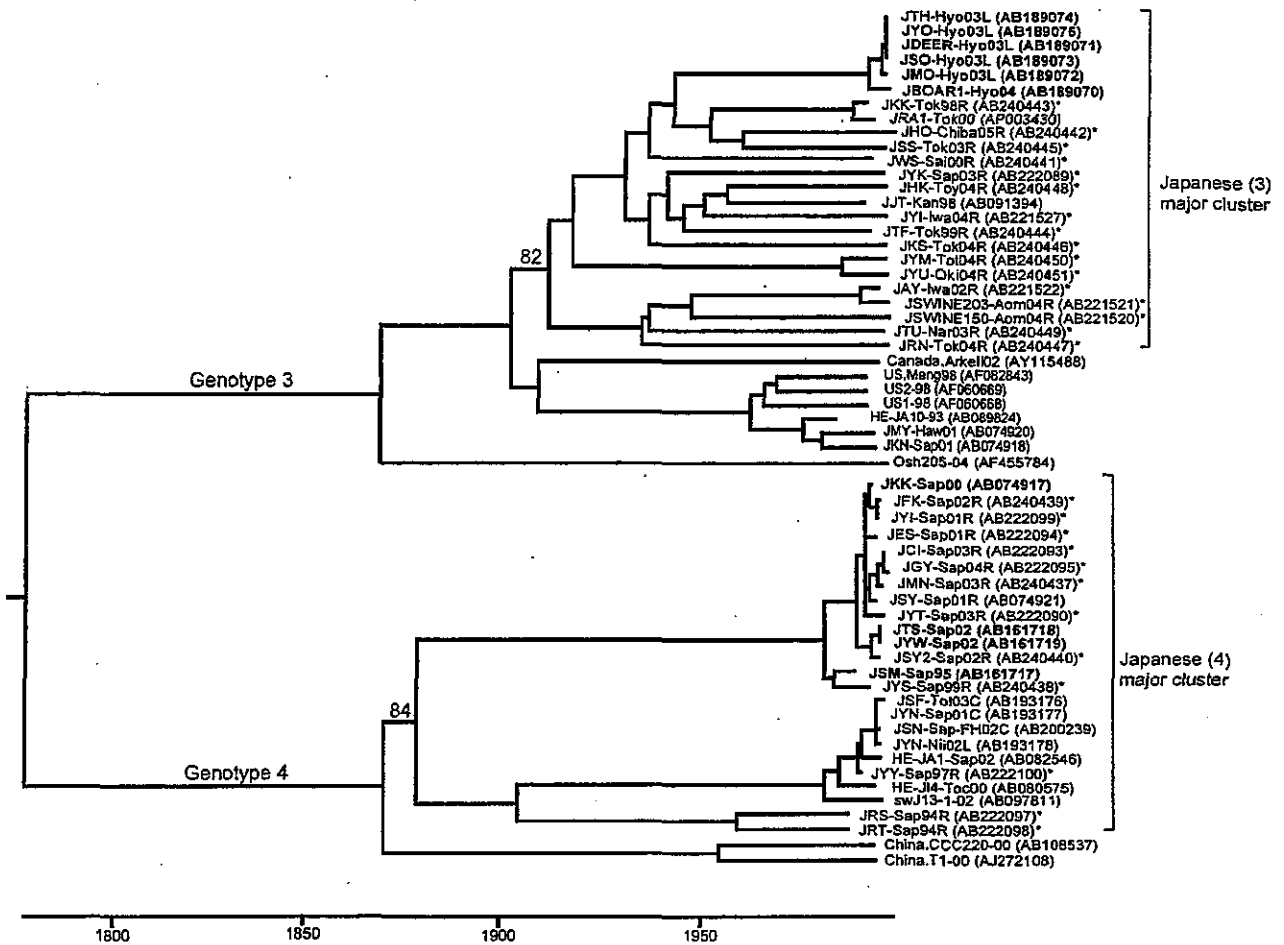
Received 6 November 2005  
Accepted 7 December 2005

Transmission of *Hepatitis E virus* (HEV) occurs primarily by the faecal–oral route through contaminated water supplies in developing countries (Purcell & Emerson, 2001). Additionally, increasing evidence has indicated that hepatitis E is a zoonosis (Harrison, 1999; Kabrane-Lazizi *et al.*, 1999; Meng *et al.*, 1997, 1998, 2002; Nishizawa *et al.*, 2003;

Okamoto *et al.*, 2001; Tei *et al.*, 2003; Yazaki *et al.*, 2003). It has recently been suggested that zoonotic, food-borne transmission of HEV from domestic pigs, wild boars or wild deer to humans plays an important role in the occurrence of domestic infections of hepatitis E in Japan, where people have unique habits of ingesting raw fish (sushi or sashimi) and uncooked or undercooked meat (also organ meats, such as raw liver) (Matsuda *et al.*, 2003; Tamada *et al.*, 2004). Thus, it seems that HEV infection is now autochthonous in Japan. It remains unclear, however, when and from where the ancestral HEV strains made inroads and have spread in

The GenBank/EMBL/DBJ accession numbers for the HEV nucleotide sequences reported in this paper are shown in Fig. 1.

Supplementary tables are available in JGV Online.



**Fig. 1.** Phylogenetic tree of the partial RNA polymerase region of the HEV genome. Twenty-four genotype 3 and 24 genotype 4 strains in Japan showed each significant cluster to have a high bootstrap value and to be distinct from other reference sequences (USA, Canada and Japanese minor strains in genotype 3; Chinese strains in genotype 4). Genetic distances have been transformed into a time scale of years by using estimates of the molecular clock ( $0.84 \times 10^{-3}$  nucleotide substitutions per site per year). Ten strains in bold are used for linear regression in Fig. 2. Strain names are followed by prefecture or city names in Japan: Hyo, Hyogo; Tok, Tokyo; Sai, Saitama; Sap, Sapporo; Iwa, Iwate; Kan, Kanagawa; Oki, Okinawa; Aom, Aomori; Nar, Nara; Tot, Tottori; Nii, Niigata; Toc, Tochigi; Toy, Toyama. Asterisks indicate strains that were newly sequenced in this study.

Japan. In this study, we first estimated the evolutionary rate of HEV by using Japan-indigenous genotype 3 and genotype 4 strains, which were phylogenetically distinct from the other strains in foreign countries. Then, based on this evolutionary rate, we traced the demographic history of HEV in Japan.

For linear-regression analyses within significant clusters, two independent datasets were applied: one was a Hyogo cluster (genotype 3) with JMO-Hyo03L, JTH-Hyo03L, JSO-Hyo03L, JYO-Hyo03L, JDEER-Hyo03L (these five isolates were obtained in April 2003) and JBOAR1-Hyo04 (April 2004) (Takahashi *et al.*, 2004a), and another was a Sapporo cluster (genotype 4) with JSM-Sap95 (March 1995), JKK-Sap00 (November 2000), JYWSap02 (August 2002) and

JTS-Sap02 (September 2002) (Takahashi *et al.*, 2004b). GenBank accession numbers for these strains are given in Fig. 1. To elucidate the epidemiological history of the HEV population in Japan, 48 known and newly sequenced HEV strains ( $n=24$  for each of genotype 3 and 4) were used for molecular-evolutionary analyses. The nucleotide sequences of 28 strains for the molecular-clock analyses were determined in this study (the other 20 sequences dealt with in this paper were available from GenBank).

Nucleic acids were extracted from serum samples (50  $\mu$ l) by using a commercial Smitest EX-R & D kit (Genome Science) and precipitated in a 2 ml tube. The pellet was air-dried for 15 min and then suspended in 10  $\mu$ l autoclaved distilled water containing 10 U RNase inhibitor  $\text{ml}^{-1}$  (TaKaRa