

Abstracts

The island state of Singapore. Additionally, in 2003–2004, we screened 140 whole blood samples from newly quarantined *M. nemestrina* from Indonesia. Of the 37 Singaporean *M. fascicularis*, an overall seroprevalence of 86.5% (32/37) was found in five different troops and 70% (26/37) were found to contain detectable levels of SRV DNA. Among the 140 Indonesian *M. nemestrina*, the seroprevalence was 12% (17/140) and 8% (11/140) were PCR positive. Nine of the Indonesian *M. nemestrina* were identified as PCR positive when using primers targeting a conserved region of the envelope transmembrane region (gp20) but only two animals were positive when using primers to a more variable region of the envelope outer membrane (gp70). All Singapore PCR positive animals reacted to both gp20 and gp70 primers. Upon amplification and sequencing of the SRV envelope gene from the positive Indonesian *M. nemestrina*, all contained a new SRV isolate that is only 70–78% related to the other SRV serotypes one through six. The new SRV can be propagated on Raji cells but does not produce severe CPE. SRV-2 Western blots of the antibody positive Indonesian *M. nemestrina* appear weaker and less specific for the gp70 outer membrane glycoprotein than antibody positive *M. fascicularis* from Singapore. Phylogenetic analysis indicates that the Singaporean *M. fascicularis* SRV isolates are very closely related to other reported SRV-2 isolates (95–98% identity) while the new *M. nemestrina* Indonesian isolates are unique (70–80% identity) and may represent a new serotype. As we and others have not been able to isolate SRV-2 from other macaque species in wild settings, and SRV-2 is clearly prevalent in wild *M. fascicularis* and is considerably different than SRV in wild *M. nemestrina*, it is possible that *M. fascicularis* is the natural reservoir for SRV-2 and cross-species transmissions from *M. fascicularis* to other species may be responsible for the isolation of SRV-2 during outbreaks at primate centers.

ABSTRACT #56

CROSS-SPECIES TRANSMISSION OF SIMIAN FOAMY VIRUS VIRUS FROM FERAL ASIAN MACAQUES TO HUMANS

Brenda Wilson¹, Lisa Jones-Engel², Gregory A. Engel³, Michael A. Schillaci⁴, Aida Rompis⁵, Artha Putra⁵, Komang Gde Suaryana⁵, Augustin Fuentes⁶, Brigitte Beer⁷, Sarah Hicks¹, Robert White¹, Jonathan S. Allan¹. ¹Department of Virology and Immunology, Southwest National Primate Research Center at the Southwest Foundation for Biomedical Research, San Antonio, TX; ²University of Washington, National Primate Research Center; ³Swedish/Providence Family Practice, Seattle, WA, USA; ⁴Department of Social Science, University of Toronto at Scarborough, Toronto, Canada; ⁵Udayama Primate Centre, Udayana University, Denpasar, Bali, Indonesia; ⁶Department of Anthropology, University of Notre Dame, South Bend, IN; ⁷Southern Research Institute, Frederick, MD, USA.

Feral populations of Asian macaques come in frequent contact with humans in settings ideal for transmission of simian retroviruses. Simian foamy viruses (SFV) are considered non-pathogenic infections of non-human primates (NHP) and recent studies have shown infrequent transmission to humans at primate research facilities, zoos, and in bushmeat hunters in Africa. No data have been published concerning cross-species infection of humans by Asian macaques. The significance of SFV infection in humans is unknown, however, studies to date have not identified any disease associated with long-term infection. In this study of 81 humans with frequent contact with macaques at Buddhist Temples in Bali, Indonesia, we identified one person with antibodies to SFV. Nested PCR assessment of whole blood from this individual confirmed infection. PCR products were cloned and sequenced and compared with SFVs from monkeys in the same geographic region as well as other *Macaca* species. Alignment and phylogenetic analysis of SFVhu-BH66 with Asian monkey SFVs indicated that SFVhu-BH66 was most closely related to an SFV-infected monkey from the area. The human origin of the BH66 blood sample was confirmed by PCR cloning,

sequencing of the 12S RNA subunit of mitochondrial DNA, and phylogenetic analysis. These data further illustrate the potential for simian retroviral transmission to humans in enzootic areas and point to the risk for development of a new emerging infectious disease.

ABSTRACT #57

STUDIES OF SIMIAN FOAMY VIRUS TRANSMISSION BY BLOOD

Arifa S. Khan, Dhanya Kumar. Laboratory of Retrovirus Research, Division of Viral Products, CBER, FDA, Bethesda, MD, USA.

Simian foamy viruses (SFVs) are widespread in various non-human primate species. Although the mode of transmission has not been well studied, the high prevalence is thought to be due to transmission via saliva. Cross-species infection in humans has been found in Central African hunters, and can occur due to accidental, occupational exposure to infected animals. The infection results in long-term virus persistence. In contrast to the infection in its natural host, there has been no evidence of SFV human-to-human transmission. However, due to the AIDS epidemic, it is cautionary to prevent retroviral zoonosis, even in the absence of disease in its natural host. Additionally, it is imperative to avoid further virus adaptation by human passage. Recently, due to reports of SFV infections in humans, there has been a concern regarding potential SFV transmission by blood donors. To investigate whether SFV can be transmitted by blood, we transfused SFV-negative rhesus macaques with blood from two adult macaque donors that were naturally infected with biologically and genetically distinct SFVs. The recipient animals were monitored for virus infection and persistence, humoral antibody response and clinical changes. The results at 1-year post-inoculation indicate that SFV can be transmitted by whole blood, in some cases. These findings could have implications for blood donor screening.

ABSTRACT #58

REAL-TIME TAQMAN PCR AS A TOOL FOR SIMIAN RETROVIRAL DIAGNOSTICS

James Potter, Robert White, Brenda Wilson, Jonathan S. Allan. Department of Virology and Immunology, Southwest National Primate Research Center at the Southwest Foundation for Biomedical Research, San Antonio, TX, USA.

Retroviral diagnostic testing is a critical tool for accurately assessing infection status of non-human primates (NHP). Determining simian retroviral infection presents unique challenges associated with the individual characteristics of each virus. We developed quantitative qTaqMan PCR to screen Asian and African NHPs for SRV, SIV, and STLV, the major exogenous retroviruses found in Old World Primates. Sensitivity and specificity correlated well with nested PCR in most instances. For SRV testing, comparison of antibody-based Western blotting with TaqMan PCR suggests that both assays are necessary to conclusively identify positive animals. Strain-specific SRV TaqMan assays were required to eliminate false positives due to endogenous SRV of macaques. SRV-1, -3, and SRV-2 assays have been developed with sensitivities of < 10 DNA copies/10⁵ lymphocytes. Viral loads were examined for 54 SRV-2+ cynomolgus macaques by TaqMan DNA PCR. Copy numbers varied from < 10 copies to as high as 1.4 × 10⁶ copies/10⁵ cells with a median of 22 DNA copies. Similar sensitivities were found for to screen blood samples for retroviral infections with the added advantage in minimizing false positive sampling commonly seen with nested PCR.

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		1	報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分	厚生労働省処理欄
一般的名称	別紙のとおり		研究報告の公表 状況	Public Health Agency of Canada Web site, Travel Health Advisories, May 26, 2006	公表国 カナダ	使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
販売名(企業名)	別紙のとおり					
研究報告の概要	<p>(問題点：致死率が低い、蚊によって媒介される伝染病「チクングンヤ熱」が、インド洋南西地域の島、インドで蔓延し、最近では死亡者も増えている。)</p> <p>インド洋南西地域の島では、2005年3月～2006年4月22日にチクングンヤ感染症例が合計3,877例確認された。確認されていない感染者数が多く存在し、実際の症例数は255,000例近い可能性があると推定されている。</p> <p>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ており、2006年4月20日時点で、153,324例が確定例および可能性例として報告されている</p> <p>チクングンヤウイルス (Chikungunya) は、ヒトスジシマカ (Aedes albopictus) (aegypti) などにより媒介されるトガウイルス科 (Togaviridae) のアルファウイルス (Alphavirus) を病原とする。トガウイルス科は1本鎖のRNAウイルスで、同類にはデング熱、日本脳炎、ウエストナイルウイルス、黄熱などの病原であるフラビウイルス (flavivirus) (フラビウイルス科) がある。</p> <p>チクングンヤウイルス感染の症状 ウイルスに感染しても軽症で済む人が多い。チクングンヤウイルスは潜伏期間3-5日、発症すると激しい発疹、衰弱するほどの強度な関節の痛み、脱水症状を呈する。ワクチンは開発されていない。</p>					記載なし
	報告企業の意見			今後の対応		
別紙のとおり			現時点においては、特段の対応は不要と考えるが、今後とも関連情報の収集に努め、本剤の安全性の確保を図っていきたい。			

別紙

<p>一般的名称</p>	<p>①人血清アルブミン②人血清アルブミン③人血清アルブミン④人免疫グロブリン⑤乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン⑥乾燥スルホ化人免疫グロブリン⑦乾燥スルホ化人免疫グロブリン⑧乾燥濃縮人活性化プロテインC⑨乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子⑩乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子⑪乾燥抗破傷風人免疫グロブリン⑫抗HBs人免疫グロブリン⑬トロンビン⑭フィブリノゲン加第ⅩⅢ因子⑮乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ⑯ヒスタミン加人免疫グロブリン製剤⑰人血清アルブミン⑱人血清アルブミン⑲乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン⑳乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体㉑沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン㉒沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン㉓沈降精製百日せきワクチン㉔乾燥弱毒生風しんワクチン㉕乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン</p>
<p>販売名(企業名)</p>	<p>①献血アルブミン 20 “化血研” ②献血アルブミン 25 “化血研” ③人血清アルブミン “化血研” ④ “化血研” ガンマグロブリン⑤献血静注グロブリン “化血研” ⑥献血ベニロン-I ⑦ベニロン⑧注射用アナクトC 2,500 単位⑨コンファクトF⑩ノバクトM⑪テタノセーラ⑫ヘパトセーラ⑬トロンビン “化血研” ⑭ボルヒール⑮アンスロビンP⑯ヒスタグロビン⑰アルブミン 20%化血研⑱アルブミン 5%化血研⑲静注グロブリン⑳ノバクトF㉑DPT “化血研” シリンジ㉒沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン㉓沈降精製百日せきワクチン㉔乾燥弱毒生風しんワクチン㉕乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「化血研」㉖アンスロビンP 1500 注射用</p>
<p>報告企業の意見</p>	<p>弊所の血漿分画製剤に対するウイルス安全性は、原料血漿におけるNAT及び血清学的検査によるスクリーニング、製造工程での効果的なウイルス不活化・除去、更には小分品でのNAT、血清学的検査による確認というステップにより確保されている。製造工程のウイルス除去・不活化能は、「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドラインについて（医薬発第1047号）」に従い、原料に混入する可能性のあるウイルスを考慮したモデルウイルスを選定し、ウイルスプロセスバリデーションを実施し評価を行っている。</p> <p>チクングンヤウイルスは、トガウイルス科に属しており、弊所におけるトガウイルスに対する製造工程の安全性評価は、モデルウイルスとしてBVDV（ウシウイルス性下痢ウイルス）を用いてウイルスプロセスバリデーションを実施している。弊所の血漿分画製剤は、その製造工程中にウイルス安全対策工程として「アフィニティークロマト工程」「ウイルス除去膜工程」や「加熱工程」等が導入されている。この原理が異なるウイルス安全対策工程については、上記ウイルスプロセスバリデーションの結果より、チクングンヤウイルスに対する不活化、除去効果が確認されている。また、この様に、ウイルスプロセスバリデーションにより検証されたウイルス除去・不活化工程を経た弊所の血漿分画製剤において、その臨床使用上もチクングンヤウイルスの感染報告例はない。</p> <p>また、ヒト血漿由来のアポセルロプラスミンを沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンの製造工程において使用しているが、以下の理由により安全と考えられる。</p> <p>アポセルロプラスミンの製造には、ウイルス除去膜が用いられており、チクングンヤウイルスは同工程において効果的に除去されると考えられる。更に、アポセルロプラスミンは、65℃で18時間加熱工程を行っている。仮に原料自体にチクングンヤウイルスが混入していたとしても、製造過程で十分にウイルスの不活化・除去はできているものと考えられる。</p> <p>弊所製品のチクングンヤウイルスに対する安全性は高いレベルで保たれていると考えるが、今後とも情報収集に努め、更なる安全性の向上を図っていきたい。</p>



Public Health Agency of Canada / Agence de santé publique du Canada

Canada

- Français
- Contact Us
- Help
- Search
- Canada Site
- Home
- Centres-Labs
- Publications
- Guidelines
- A-Z Index
- Child Health
- Adult Health
- Seniors Health
- Surveillance
- Health Canada

PUBLIC HEALTH AGENCY of CANADA

About the Agency
Media Room

Chronic Diseases

Emergency Preparedness

Health Promotion

Immunization & Vaccines

Infectious Diseases

Injury Prevention

Public Health Practice
Surveillance

Travel Health

▪ Advisories & International Reports

▪ Travel Health Information

▪ Travel Clinics

▪ CATMAT

▪ For Professionals

▪ About Us

▪ Other Sources

Quick Links

Home : Travel Health : Notices and International Reports : 2006



Outbreak of Chikungunya Virus: South West Indian Ocean and India

Updated: May 26, 2006

The Public Health Agency of Canada (PHAC) continues to monitor outbreaks of chikungunya virus - a mosquito-borne disease - on islands in the south western region of the Indian Ocean and in India.

PHAC was recently notified of illness caused by chikungunya infection in four Canadian tourists. The four Canadians traveled to Reunion Island, Mauritius, Seychelles, and/or the Indian coast. Symptom onset occurred between February to early March. Several European countries have also reported imported cases in people returning from these islands: France (160 imported cases), Germany, Italy, Norway and Switzerland.

Islands in the South West Indian Ocean

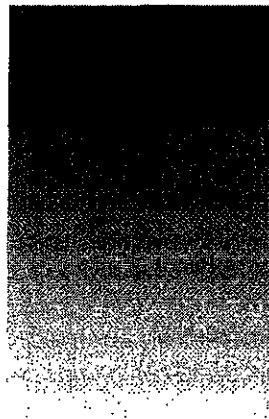
Between March 2005 and April 22, 2006 a total of 3877 confirmed cases of chikungunya infection have been officially reported through Réunion's surveillance network. Health officials estimate that a significant number of infections remain undetected and that the actual number of cases during this period may number close to 255 000.

Chikungunya virus activity has also been reported on other islands in the south west Indian Ocean, including Mayotte, Mauritius, and the Seychelles.

Several European countries have reported imported cases in people returning from these islands: France (160 imported cases), Germany, Italy, Norway and Switzerland.

India

Since December 2005, outbreaks of chikungunya virus have been reported in the states of Karnataka, Maharastra, and Andra Pradesh. As of April 20, 2006 153 324 confirmed and probable



cases have been reported.

Measures are being undertaken to control these outbreaks. Intensive measures to interrupt transmission, including increased surveillance and mosquito-control measures, continue to be implemented by local authorities.

Source: Eurosurveillance, Institut de veille sanitaire (France), World Health Organization

Chikungunya virus is most commonly transmitted to humans through the bite of an infected mosquito, specifically mosquitoes of the *Aedes* genus, which usually bite during daylight hours.

Symptoms of infection, which generally last three to seven days, include the sudden onset of fever, chills, headache, nausea, vomiting, severe joint pain (arthralgias), and rash. Although rare, the infection can result in meningoencephalitis (swelling of the brain), especially in newborns and those with pre-existing medical conditions. Pregnant women can pass the virus to their fetus. Residual arthritis, with morning stiffness, swelling, and pain on movement, may persist for weeks or months after recovery. Severe cases of chikungunya can occur in the elderly, in the very young (newborns), and in those who are immunocompromised. Chikungunya outbreaks typically result in several hundreds or thousands of cases but deaths are rarely encountered.

Chikungunya virus is most likely of African origin. Recent outbreaks have occurred in Sub-Saharan Africa, India, South-east Asia, and the Philippines.

There is no vaccine that protects against chikungunya virus. Treatment for chikungunya typically involves treating the symptoms and includes bed-rest and the use of non-aspirin analgesics during the phase of illness where the symptoms are most severe. Using protective measures to prevent being bitten by an infected mosquito remains the only means to reduce the risk of exposure.

Recommendations

The Public Health Agency of Canada reminds travellers to tropical and subtropical areas of the world that they may be at risk for contracting mosquito-borne diseases, such as malaria, dengue, Japanese encephalitis, yellow fever, and other less common diseases like chikungunya. Travellers are strongly encouraged to consult their personal physician or a travel medicine practitioner to discuss their individual risk of exposure to such diseases.

Personal Measures to Avoid Mosquitoes

The Public Health Agency of Canada strongly recommends that travellers take the following personal precautions to reduce the risk of exposure to mosquitoes:

- remain in well-screened or completely enclosed, air-conditioned areas;

- wear light-coloured clothing with full-length pant legs and sleeves; and
- use insect repellent on exposed skin.

The use of insect repellent on exposed skin is strongly recommended. Of the insect repellents registered in Canada, those containing 'N, N diethyl-m-toluamide' (DEET) are the most effective. **There are specific things you should know about DEET, especially regarding its use on young children.**

- Use DEET-based products as repellents on exposed skin. The higher the concentration of DEET in the repellent formulation, the longer the duration of protection. However, this relation reaches a plateau at about 30% to 35%. DEET formulations that are "extended duration" (ED), such as polymers, are generally considered to provide longer protection times, and may be associated with less DEET absorption. Formulations over 30% are not currently available in Canada, although they are available internationally, including in the United States. It should be noted, however, that products sold outside Canada have not been evaluated by Health Canada. Most repellents containing "natural" products are effective for shorter durations than DEET and for this reason are not considered the preferred products for protecting against mosquito bites.
- Regulatory agencies in western nations may differ regarding the recommended maximum concentration and application rates of DEET, especially for children. The Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) is satisfied that, for travel outside of Canada where the risk of malaria outweighs the risk of any important adverse reaction to DEET, the threshold for use of DEET should be low.
- CATMAT recommends that concentrations of DEET up to 35% can be used by any age group.
- **For children**, alternative personal protective measures, such as mosquito nets treated with insecticide, should be the first line of defense, especially for infants less than 6 months of age. Portable mosquito nets, including self-standing nets, placed over a car seat, a crib, playpen, or stroller help protect against mosquitoes. However, as a complement to the other methods of protection, the judicious use of DEET should be considered for children of any age. Recent medical literature from Canada suggests that DEET does not pose a significant or substantial extra risk to infants and children.
- DEET/sunscreen combination products are not generally recommended, because DEET can decrease the efficacy of sunscreens. As well, sunscreens should be used liberally and often while DEET should be used sparingly and only as often as required. If application of both is necessary, the Canadian Dermatology Association recommends that the sunscreen be applied first and allowed to penetrate the skin for 20 minutes, prior to applying DEET.

The Public Health Agency of Canada's Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) produces evidence based statements and guidelines. **For additional information on Arthropod Bite Prevention** visit CATMAT's [Statement on](#)

Personal Protective Measures to Prevent Arthropod Bites.

As a reminder...

The Public Health Agency of Canada routinely recommends that Canadian international travellers consult their personal physician or a **travel clinic four to six weeks** prior to international travel, regardless of destination, for an individual risk assessment to determine their individual health risks and their need for vaccination, preventative medication, and personal protective measures.

The Public Health Agency of Canada recommends, as well, that travellers who become sick or feel unwell on their return to Canada should seek a medical assessment with their personal physician. Travellers should inform their physician, without being asked, that they have been travelling or living outside of Canada, and where they have been.

Additional information from the Public Health Agency of Canada:

- More information about **arthropod bite prevention**;
- More information about **Canadian recommendations for the prevention and treatment of malaria among international travellers**;
- More information about **dengue**;
- For information about **yellow fever**.

Last Updated: 2006-05-26 ▲

[Important Notices](#)

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		1	報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分	厚生労働省処理欄
一般的名称	別紙のとおり		研究報告の公表 状況	2006年 5月 12日	公表国 日本	
販売名(企業名)	別紙のとおり			小児の下気道感染症患者からのヒトボカウイルス (Human Bocavirus) の検出 第80回 日本感染症学会総会・学術講演会		
研究報告の概要	<p>(問題点：広く世界中に分布して、さまざまな呼吸器感染症の原因ウイルスである HboV が、日本国内の小児からも検出された。)</p> <p>2005年、スウェーデンの小児の鼻咽頭スワブから、新しいヒト呼吸器感染症ウイルス (ヒトボカウイルス HBoV と仮命名) が同定された。このウイルスは、バルボウイルスかバルボウイルス亜科ボカウイルス属に属し、小児の気道感染症の原因の一つと推定されている。そこで、日本国内の HboV 検出状況を調査した。</p> <p>2002年10月から2003年9月、2005年1月から7月の2シーズンにわたり、318人 (平均年齢 21.3ヶ月、男女比 1.4:1) の小児下気道感染症患者から採取した鼻咽頭スワブより抽出したDNAを鋳型としてPCRで検出した。</p> <p>18/318 (5.7%) の検体から HboV が検出された。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 の塩基配列はよく保たれていた。診断病名は肺炎 (6名)、喘息様気管支炎 (6名)、気管支炎 (2名)、細気管支炎 (2名)、気管支喘息 (1名)、咽頭気管支炎 (1名) で、16名が入院を必要とした。全症例に咳、発熱を認め、8名の患者のX線写真に所見を認めた。</p> <p>日本国内の小児からも HBoV が検出された。HBoV は広く世界中に分布して、様々な呼吸器感染症の原因ウイルスになっていると推察された。</p>					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	報告企業の意見					今後の対応
別紙のとおり					現時点においては、特段の対応は不要と考えるが、今後とも関連情報の収集に努め、本剤の安全性の確保を図っていきたい。	

別紙

<p>一般的名称</p>	<p>①人血清アルブミン②人血清アルブミン③人血清アルブミン④人免疫グロブリン⑤乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン⑥乾燥スルホ化人免疫グロブリン⑦乾燥スルホ化人免疫グロブリン⑧乾燥濃縮人活性化プロテインC⑨乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子⑩乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子⑪乾燥抗破傷風人免疫グロブリン⑫抗HBs人免疫グロブリン⑬トロンビン⑭フィブリノゲン加第ⅩⅢ因子⑮乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ⑯ヒスタミン加人免疫グロブリン製剤⑰人血清アルブミン⑱人血清アルブミン⑲乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン⑳乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体㉑沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン㉒沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン㉓沈降精製百日せきワクチン㉔乾燥弱毒生風しんワクチン㉕乾燥弱毒生おたふくかせワクチン</p>
<p>販売名(企業名)</p>	<p>①献血アルブミン20“化血研”②献血アルブミン25“化血研”③人血清アルブミン“化血研”④“化血研”ガンマーグロブリン⑤献血静注グロブリン“化血研”⑥献血ベニコロン-I⑦ベニコロン⑧注射用アナクトC2,500単位⑨コンファクトF⑩ノバクトM⑪テタノセーラ⑫ヘパトセーラ⑬トロンビン“化血研”⑭ボルヒール⑮アンスロピンP⑯ヒスタグロビン⑰アルブミン20%化血研⑱アルブミン5%化血研⑲静注グロブリン⑳ノバクトF㉑DPT“化血研”シリンジ㉒沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン㉓沈降精製百日せきワクチン㉔乾燥弱毒生風しんワクチン㉕乾燥弱毒生おたふくかせワクチン「化血研」</p>
<p>報告企業の意見</p>	<p>弊所の血漿分画製剤に対するウイルス安全性は、原料血漿におけるNAT及び血清学的検査によるスクリーニング、製造工程での効果的なウイルス不活化・除去、更には小分品でのNAT、血清学的検査による確認というステップにより確保されている。製造工程のウイルス除去・不活化能は、「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドラインについて(医薬発第1047号)」に従い、原料に混入する可能性のあるウイルスを考慮したモデルウイルスを選定し、ウイルスプロセスバリデーションを実施し評価を行っている。</p> <p>ヒトボカウイルスHBoVは、パルボウイルス科パルボウイルス亜科ボカウイルス属に属しており、弊所におけるパルボウイルスに対する製造工程の安全性評価は、モデルウイルスとしてPPV(ブタパルボウイルス)を用いてウイルスプロセスバリデーションを実施している。弊所の血漿分画製剤は、その製造工程中にウイルス安全対策工程として「アルコール分画工程」「ウイルス除去膜工程」や「加熱工程」等が導入されている。この原理が異なるウイルス安全対策工程については、上記ウイルスプロセスバリデーションの結果より、パルボウイルスに対する不活化、除去効果が確認されている。また、この様に、ウイルスプロセスバリデーションにより検証されたウイルス除去・不活化工程を経た弊所の血漿分画製剤において、その臨床使用上もパルボウイルスの感染報告例はない。</p> <p>また、ヒト血漿由来のアポセルロプラスミンを沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンの製造工程において使用しているが、以下の理由により安全と考えられる。</p> <p>アポセルロプラスミンの製造には、ウイルス除去膜が用いられており、パルボウイルスを同工程において効果的に除去されると考えられる。更に、アポセルロプラスミンは、65℃で18時間加熱工程を行っている。</p> <p>これらのことから、仮に原料自体にパルボウイルスが混入していたとしても、製造過程で十分にウイルスの不活化・除去はできているものと考えられる。</p> <p>弊所製品のパルボウイルスに対する安全性は高いレベルで保たれていると考えるが、今後とも情報収集に努め、更なる安全性の向上を図っていきたい。</p>

X0680021

172 小児の下気道感染症患者からのヒトボカウイルス (Human Bocavirus) の検出

北海道大学大学院医学研究科病態制御学専攻生殖・発達医学講座小児科学分野¹⁾、

北海道大学病院感染制御部²⁾、

三菱化学ビーシーエル検査本部³⁾、

東栄病院⁴⁾

○石黒信久^{1,2)}、遠藤理香¹⁾、石古博昭³⁾、菊田英明⁴⁾

【目的】2005年、スウェーデンの小児の鼻咽頭スワブから、新しいヒト呼吸器感染症ウイルスが同定された (PNAS 2005 Sep 6; 102 (36) : 12891-6)。ヒトボカウイルス Human bocavirus (HBoV) と仮命名されたこのウイルスは、パルボウイルス科パルボウイルス亜科ボカウイルス属に属し、小児の気道感染症の原因の一つと推定されている。そこで、日本国内のHBoV検出状況を調査することを本研究の目的とした。

【方法】2002年10月から2003年9月、2005年1月から7月の2シーズンにわたり、318人 (平均月齢21.3か月、男女比1.4:1) の小児下気道感染症患者から採取した鼻咽頭スワブより抽出したDNAを鋳型とし、5'-GAGCTCTGTAAGTACTATTAC-3'、5'-CTCTGTGTTGACTGAATACAG-3'をプライマーとしてPCR(94℃9分に続き、94℃1分、54℃1分、72℃2分、35サイクル)を行った。PCR産物を1.5%アガロースゲルに泳動するとともに、塩基配列を決定した。RSV、インフルエンザA&B、hMPV陽性者は対象から除外した。

【結果】18/318 (5.7%) の検体からHBoVが検出された。HBoVが検出された患者の年齢は7か月~3歳で、検出月は1月から5月に集中していた。HBoVの塩基配列は良く保たれていた。診断病名は肺炎(6名)、喘息様気管支炎(6名)、気管支炎(2名)、細気管支炎(2名)、気管支喘息(1名)、喉頭気管支炎(1名)で、16名が入院を必要とした。全症例に咳嗽と発熱を認め、最高体温は37.5-40℃、37.5℃以上の発熱持続期間は1-8日であった。8名の患者の胸部X線写真に所見を認めた。

【考案】日本国内の小児からもHBoVが検出された。HBoVは広く世界中に分布して、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。

(非学会共同研究者：馬曉明、海老原敬)

第80回日本感染症学会総会学術講演会(2006.4.20,21)
感染症学雑誌(80,S248,2006.3)

文献 I D : Baxter2006-001

報告番号・報告回数		報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分	総合機構処理欄
一般的名称	乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン	研究報告の 公表状況	鳥インフルエンザウイルスの血液感染の可能性について、Emerging Infections Diseases/WWW.cdc.gov/ eid/Vol. 12, No. 6, June 2006 に掲載があった。	公表国	
販売名（企業名）	ガンマガード (バクスター株式会社)				
研究報告の概要	<p>問題点（血液感染の可能性に関連した鳥インフルエンザウイルスの伝播）</p> <p>研究報告の題目：H5N1 インフルエンザ A ウイルスと感染人血漿 タイ、2006 年</p> <p>2005 年 12 月にタイにおいて鳥インフルエンザウイルス（H5N1）に感染し、死亡した症例の血漿から鳥インフルエンザウイルス（H5N1）が分離された。本ウイルスは遺伝子解析の結果、A/Thailand/NK165/05 accession no. DQ 372591-8 株として同定され、発育鶏卵培養により増殖能も確認された。</p> <p>報告者は、患者の血漿から増殖能のあるウイルスを検出したことから、人の血液を介しての伝播についての可能性を提起し、H5N1 鳥インフルエンザに感染していると疑われる症例の血清あるいは血漿サンプルを処理して輸送する場合の取り扱いについて、注意すべきと報告している。</p> <p>詳細は添付文献のとおり。</p>			使用上の注意記載状況・ その他参考事項等	
報告企業の意見		今後の対応			
<p>本剤の製造工程におけるウイルス不活化／除去工程において、当該ウイルスと同科ではないが、同じ RNA ウイルスであるフラビウイルス科の C 型肝炎ウイルス（HCV）の不活化・除去バリデーション試験に用いられるモデルウイルスであるウシ下痢性ウイルス（BVDV）は、不活化・除去されることが示されていることより、輸血に関連した血漿分画製剤による感染の可能性は極めて小さいと考える。</p>		<p>当該感染症に関し、引き続き、情報の収集を行っていく。</p> <p>また、同様に同一生物種等から人に感染すると認められる疾病に関する情報の収集に努める</p>			
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の原材料となる血漿については、FDA で認可された方法で HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 及び HIV-2 抗体陰性であることを確認し、かつ ALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。さらに、プールした試験血漿については、HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-1-RNA、HIV-2-RNA 及び HAV-RNA について核酸増幅検査 (NAT) を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該 NAT の検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。同様に、ヒトパルボウイルス B19-DNA についてはプールした試験血漿で核酸増幅検査 (NAT) を実施し、10^5 IU/mL 以下であることを確認した健康人血漿を用いている。本剤は、Cohn の低温エタノール分画法によって得られた免疫グロブリン画分を、TNBP/TritonX-100/Tween80 処理することによりエンベロープを有するウイルスを不活化し、さらにイオン交換樹脂処理により夾雑たん白やウイルスを排除する工程を施しているが、ウイルス等の感染</p>					