

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	
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も多く存在し、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、同科類にはデング熱、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>					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	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きたい。			



<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乾燥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” ガンマーグロブリン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アンソロピン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乾燥弱毒生風しんワクチン㉑乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「化血研」㉒アンソロピン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。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

[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

TRAVEL HEALTH ADVISORY 

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

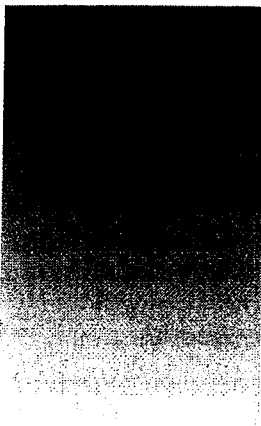
Between March 2005 and April 22, 2006 a total of 3877 confirmed cases of chikungunya infection have been officially reported through Réunion's surveillance network. Health officials estimate that a significant number of infections remain undetected and that the actual number of cases during this period 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	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	
販売名(企業名)	別紙のとおり			公表国 日本	使用上の注意記載状況・ その他参考事項等 記載なし
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 と仮名) が同定された。このウイルスは、パルボウイルスか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>				
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。			

<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ヒスタミン加入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乾燥精製百日せきワクチン㉑乾燥弱毒生風しんワクチン㉒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”ガンマーグロブリン⑤献血静注グロブリン“化血研”⑥献血ベニロンーⅠ⑦ベニロン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ぜワクチン「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>

X066021

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^{1,4)}

【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)