

医薬品
医薬部外品
化粧品
研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		報告日	第一報入手日 2009年5月26日	新医薬品等の区分 該当なし	厚生労働省処理欄
一般的名称	人ハプトグロビン	研究報告の 公表状況	Health Protection Agency/2009/05/22	公表国 イギリス	
販売名 (企業名)	ハプトグロビン静注 2000 単位「ベネシス」 (ベネシス)				
研究報告の概要	<p>Health Protection Agency による扁桃腺組織の大規模な研究結果によれば、vCJD の無症候の人数の最新の推定値は非常に低いままである (2009年5月22日)。 63,000 のサンプルのいずれにも vCJD と関連している異常プリオン・タンパク質の証拠は見つからなかった。 2004年、Health Protection Agency は抽出された扁桃腺から vCJD と関連しているプリオンタンパク質をさがすことによって、無症候扁桃腺は一度感染すると vCJD プリオンが蓄積する部位の一つである (その他の部位は、脾臓、虫垂、リンパ節、脊椎及び脳)。 集団での vCJD 保有率を認識することは、集団に対するリスクのレベルを決定する、感染の影響を限定する、あるいは疾患を発病する可能性がある人々のために健康管理介入を計画するために重要である。 調査はすでに 63,000 の扁桃腺組織の収集と解析を行っており、合計 100,000 まで検体を収集し続ける予定である。 当初 100,000 のサンプルのうちの最高 50 検体が異常プリオン・タンパク質を含むことが推定されたが、現在までのところ陽性サンプルは一つもなかった。調査結果は集団中の無症候性の vCJD は予想より少ない可能性があることを示唆する。</p>				使用上の注意記載状況・その他参考事項
	報告企業の意見	<p>2004年にHPAは、抽出された扁桃腺におけるvCJD関連プリオン蛋白質を検出することにより、無症候性vCJD有病率を確定するためにNATAを開始したが、無症候性vCJD症例は当初予想されていたよりも少ない可能性があることを示唆する報告である。 血漿分画製剤は理論的なvCJD伝播リスクを完全に排除できないため、投与の際には患者への説明が必要である旨を2003年5月から添付文書に記載している。2009年2月17日、英国健康保護庁(HPA)はvCJDに感染した供血者の血漿が含まれる原料から製造された第Ⅳ因子製剤の投与経験のある血友病患者一名から、vCJD異常プリオン蛋白質が検出されたと発表したが、弊社の原料血漿採取国である日本及び米国では、欧州滞在歴のある献(供)血希望者を一定の基準で除外し、また国内でのBSEの発生数も少数であるため、原料血漿中に異常型プリオン蛋白質が混入するリスクは1999年以前の英国に比べて極めて低いと考える。また、製造工程においてプリオンが低減される可能性を検討するための実験を継続して進めているところである。</p>			
	今後の対応	<p>本報告は本剤の安全性に影響を与えないと考えるので、特段の措置はとらない。</p>			

ハプトグロビン



Protecting people
Preventing harm
Preparing for the future

Latest research into prevalence of vCJD consistent with findings of existing studies

22 May 2009

Latest estimates of the number of people asymptomatic for variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) in the population remain very low, according to results from a large scale study of tonsil tissue by the Health Protection Agency, published in today's BMJ (Friday 22nd May 2009).

No evidence of the abnormal prion protein associated with vCJD was found in any of the 63,000 samples analysed.

In 2004, the Health Protection Agency launched the National Anonymous Tissue Archive (NATA) to determine prevalence of asymptomatic vCJD in the population, by looking for the prion protein associated with vCJD in extracted tonsils. The tonsils are one of the sites in the body where, once infected, vCJD prions can accumulate (other sites include the spleen, appendix, lymph nodes, spinal cord and brain).

Awareness of the prevalence of vCJD in the population is important to determine the level of risk to the population and to limit the impact of infection or plan healthcare interventions for people who may develop the disease.

The survey has already involved collection and analysis of 63,000 discarded tonsils, and will continue on until a total of 100,000 samples of leftover tonsil tissue have been examined.

When the archive was established it was estimated that up to 50 of the 100,000 samples could contain the abnormal prion protein, however so far none of the samples are positive.

The findings suggest there may be fewer undetected asymptomatic cases of vCJD in the population than were previously expected. However, only by testing a larger number of tonsils and continuing and expanding on the current survey, will scientists be confident that the prevalence is lower than earlier estimates.

Dr Jonathan Clewley, an expert on vCJD at the Health Protection Agency, said: "It may be that we have seen the worst of vCJD already, although we need to keep vigilant and implement appropriate public health measures to prevent any possible secondary spread of disease."

"Estimating the prevalence of people who are carrying vCJD unknowingly is important in guiding our public health response to this disease and ensuring all necessary precautions are taken to reduce this risk of further transmission of the agent through surgical operations and other healthcare settings."

"Further studies are planned to strengthen prevalence estimates, these will involve large scale anonymous tissue surveys, and continuation with the testing of tonsil specimens especially in the older age groups."

Ends

Notes to editors

1. The National Anonymous Tissue Archive (NATA) is managed by the vCJD Team at the Health Protection Agency and the Transmissible Spongiform Encephalopathies Unit for the Department of Health.

2. The findings are published in the BMJ paper, *Prevalence of disease related prion protein in anonymous tonsil specimens in Britain: a cross-sectional opportunistic survey*, J Clewley et al. *BMJ* 2009; 338: b1442.

3. 63,007 samples were taken, of which 12,763 were from the birth cohort where most cases had arisen (1961-1985), 19,908 were in the 1985-1995 cohort who would have also been exposed to BSE from infected meat or meal products. None of the samples that were investigated by immunohistochemistry or immunoblotting were positive for the presence of PrP^{Sc}.

4. The archive is completely anonymous; after tonsils are removed, they are separated from any identifiable patient

Information before going into the archive. Therefore if abnormal prion proteins are found in a tonsil sample, the results cannot be passed back to the patient.

This anonymous procedure is used because the significance for an otherwise well person of finding abnormal prion protein in their tonsil tissue is unknown at present. The Research Ethics Committee that reviewed the study supported the view that the tonsils should be tested anonymously.

5. Since 1995 there have been 168 definite or probable cases of vCJD in Britain, resulting in 115 deaths from vCJD and 49 deaths thought likely to be due to vCJD. Back calculation based on these cases would suggest between 10 and 190 further clinical cases over the next ten years.

6. The NATA study is able to detect presence of the prion protein regardless of the genotype of the prion protein gene.

7. For further information on this press release please contact the Health Protection Agency's Centre for Infections press office on:

Kate Swan 020 8327 7097
 Georgina Fletcher 020 8327 6890
 Louise Brown 020 8327 7080
 Alex Baker 020 8327 7098
 David Daley 020 8327 664
 Last reviewed: 21 May 2009

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・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 解凍人赤血球濃厚液		2009. 3. 18	該当なし	
販売名(企業名) 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) 解凍赤血球-LR「日赤」(日本赤十字社) 照射解凍赤血球-LR「日赤」(日本赤十字社)	研究報告の公表状況	Ferguson-Smith MA, Richt JA. Nature. 2009 Feb 26;457(7233):1079.	公表国 英国	
研究報告の概要	<p>○稀なBSE突然変異により公衆衛生リスクが懸念される 最近、非定型(H-型、L-型)のウシ海綿状脳症(BSE)が、日本、カナダ、米国に加え、複数のヨーロッパ諸国で発生した。これにより、ヒトの変異型クロイツフェルトヤコブ病(vCJD)が増加するというありがたくない可能性が浮上している。これまで検査された非定型BSE症例のうち、プリオンタンパク遺伝子(PRNP)の突然変異が検出されたのは1例(アラバマ州のBSE牛)のみで、このウシの健康な仔ウシにも突然変異が存在した。これは当該疾患が遺伝性である可能性を示す。実際、2000年のUK BSE Inquiryの報告では、英国のBSE流行はこうした変異による可能性が高いことが示され、スクレイビー関連とする仮説に反対の見解を示した。非定型BSEを発症させる可能性のある稀なPRNP変異は、オーストラリアとニュージーランドのようなBSEが発生していないと考えられている国々でも起こる可能性がある。このため、ウシに対する厳しいBSE調査を継続し、反すう動物の厳密な飼料規制を行うことが重要である(現在でも多くの国がブタに反すう動物性タンパク質を与えている)。食肉処理時にウシの特定危険部位(脳や脊髄など)を除去することで、感染部位がヒトの食物連鎖に入り込むことを回避できる。現在利用可能なウシのPRNP突然変異を調べるルーチン遺伝子スクリーニング検査により、公衆リスクについてさらなるデータが得られるだろう。アラバマのウシに同定された点突然変異は、ヒトで最も一般的な型の家族性(遺伝的)CJDの原因と同一であるため、これによって生じる感染性プリオンタンパク質は、より容易にウシ-ヒト関門を通過する可能性が考えられる。vCJD患者の特定は今後も続くだろう。発症頻度が減少しているからといって、将来のアウトブレイクの防止に必要な規制を緩和すべきではない。</p>			使用上の注意記載状況・その他参考事項等 解凍赤血球濃厚液「日赤」 照射解凍赤血球濃厚液「日赤」 解凍赤血球-LR「日赤」 照射解凍赤血球-LR「日赤」 血液を介するウイルス、細菌、原虫等の感染 vCJD等の伝播のリスク
報告企業の意見	今後の対応			
非定型ウシ海綿状脳症(BSE)が、日本、カナダ、米国に加え、複数のヨーロッパ諸国で発生し、オーストラリアとニュージーランドのようなBSEが発生していないと考えられている国々でも起こる可能性があるとの報告である。	日本赤十字社は、vCJDの血液を介する感染防止の目的から、献血時に過去の海外渡航歴(旅行及び居住)を確認し、欧州36ヶ国に一定期間滞在したドナーを無期限に献血延期としている。また、英国滞在歴を有するvCJD患者が国内で発生したことから、平成17年6月1日より1980~96年に1日以上英国滞在歴のある人の献血を制限している。今後もCJD等プリオン病に関する新たな知見及び情報の収集に努める。			

CORRESPONDENCE

Human dignity must be basis for debate on primate research

SIR — Bill Cunn emphasizes a fundamental keynote of biomedical research ethics in his Correspondence. It should be possible to replace animals in research (Nature 457, 537; 2009) by stating that "good medical science" is not necessarily "morally justifiable or morally acceptable". On the other hand, many states and societies claim "freedom of research" — meaning research being free from the need for justification — as a basic right. On the face of it, this looks like a discrepancy.

However, we have to recognize the fact that this freedom, like every other kind of freedom, has its ethical limits. Research can only be a right as long as it is not acting against our fundamental moral values: respect for human dignity. This is the basic point that we should agree on, regardless of our different opinions on what might constitute a breach of that principle.

With human dignity in mind, the ethical discussion about research on non-human primates has to focus on answering two questions. First, would prohibiting studies on primates constitute a threat to the human dignity of future generations, by reducing their chances of what we could consider a good life, as Roberto Carniti states in his Correspondence. Replacement of animals in research will never be possible (Nature 457, 147; 2009). Second, is performing "invasive medical experiments" on creatures that "provide excellent experimental models of human cognition", as Cunn states, a threat to our own dignity and our vision of how a good life should be led?

Only by using human dignity as the normative correlate for ethical decisions can we ensure that these decisions will be made on a basis that is equally important to all parties in this debate.

Rare BSE mutation raises concerns over risks to public health

SIR — Atypical forms (known as H- and L-type) of bovine spongiform encephalopathy (BSE) have recently appeared in several European countries as well as in Japan, Canada and the United States. This raises the unwelcome possibility that variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) could increase in the human population.

Of the atypical BSE cases tested so far, a mutation in the prion protein gene (PrNP) has been detected in just one, a cow in Alabama with BSE; her healthy calf also carried the mutation (L. A. Rich and S. M. Hall PLoS Pathog. 4, e1000156; 2008). This raises the possibility that the disease could occasionally be genetic in origin. Indeed, the report of the UK SSE inquiry in 2000 suggested that the UK epidemic had most likely originated from such a mutation and argued against the scrapie-related assumption.

Such rare potential pathogenic PrNP mutations could occur in countries at present considered to be free of BSE, such as Australia and New Zealand. So it is important to maintain strict surveillance for BSE in cattle, with rigorous enforcement of the ruminant feed ban (many countries still feed ruminant proteins to pigs). Removal of specified risk material, such as brain and spinal cord, from cattle at slaughter prevents infected material from entering the human food chain.

Routine genetic screening of

cattle for PrNP mutations, which is now available, could provide additional data on the risk to the public. Because the point mutation identified in the Alabama animals is identical to that responsible for the commonest type of familial (genetic) CJD in humans, it is possible that the resulting infective prion protein might cross the bovine-human species barrier more easily. Patients with vCJD continue to be identified. The fact that this is happening less often should not lead to relaxation of the controls necessary to prevent future outbreaks.

Macdon A. Ferguson-Smith
Cambridge University Department of Veterinary Medicine, Madingley Road, Cambridge CB3 0EQ, UK
e-mail: m.a2@cam.ac.uk

Jürgen A. Richt College of Veterinary Medicine, Kansas State University, K224B Mosler Hall, Manhattan, Kansas 66506-5601, USA

to travel to Cuba on the condition that we spent no American dollars there. We therefore continued to advise this Heidelberg group until the Soviet Union ceased to support Cuba financially and they could no longer pay for our visits.

Arnold L. Demain Research Institute for Scientists Emeriti, Drew University, Madison, New Jersey 07940, USA
e-mail: ademain@draw.edu

Idea of a love drug was no mystery to Shakespeare

SIR — In his Essay "Love, neuroscience reveals all" (Nature 457, 146; 2009), Larry Young claims that the biochemical understanding of love is not poetry. But at least one poet, namely William Shakespeare, foretold the application of drugs to manipulate the brain systems associated with pair bonding.

In *A Midsummer Night's Dream*, Oberon maintains that topical applications of the juice of the wild pansy (*Viola tricolor*, called 'love-in-idleness' in the play) "Will make or man or woman madly dote upon the next live creature that it sees" (Act 2, Scene 1). The potion proves highly effective, supplying much of the humour in the play as Titania falls in love with the donkey-headed bottom. Shakespeare also suggests that other substances from "Dian's bird" — variously identified as a species of wormwood (*A Artemisia* spp.) or chaste tree (*Vitex agnus-castus*, a species not native to England but long known for its anti-libidinal properties) — could reverse the neurobiological results of the pansy. Perhaps poets have something to teach us about neuroscience and love after all.

Jean G. Ehrenfeld Department of Ecology, Evolution and Natural Resources, SBS, 14 College Farm Road, New Brunswick, New Jersey 08901, USA
e-mail: ehrenfeld@cd.rutgers.edu

Contributions may be submitted to correspondence@nature.com. 1079

別紙様式第2-1

薬品 研究報告 調査報告書		報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分	総合機構処理欄
識別番号・報告回数			2009. 4. 15	該当なし	
一般的名称	人赤血球濃厚液			公表国	
販売名(企業名)	赤血球濃厚液-LR「日赤」(日本赤十字社) 照射赤血球濃厚液-LR「日赤」(日本赤十字社)	研究報告の公表状況	ProMED 20090108.0076, 2009 Jan 8. 情報源: UK: National CJD Surveillance Unit - monthly statistics as of 5 Jan 2009, 2009 Jan 5.	英国	
研究報告の概要	<p>○プリオン病最新情報 英国:国立CJDサーベイランスユニット、月次vCJD・CJD統計、2009年1月5日時点</p> <p>英国のCJDサーベイランスユニットから公表されたvCJDを始めとするプリオン病の患者数に関する最新情報である。2008年は、12月31日時点で140名の照会があった。内訳は、孤発性CJDによる死亡患者:73名、医原性CJDによる死亡患者:5名、GSS:3名、家族性CJD:2名、vCJD:1名。vCJD確定例または可能性例総数は前月から変化なく167名のままである。このデータは英国におけるvCJD流行は減少しつつあるとする見解に一致する。死亡患者数のピークは2000年の28名であり、その後2001年に20名、2002年に17名、2003年に18名、2004年に9名、2005年に5名、2006年に5名、2007年に5名、2008年に1名と減少している。</p>			使用上の注意記載状況・その他参考事項等	赤血球濃厚液-LR「日赤」 照射赤血球濃厚液-LR「日赤」 血液を介するウイルス、細菌、原虫等の感染 vCJD等の伝播のリスク
報告企業の意見	<p>英国CJDサーベイランスユニットの統計によると、2009年1月5日の時点で、vCJD死亡患者総数には前月から変化なく167名のままであり、英国におけるvCJD流行は減少しつつあるとする見解に一致するとの報告である。</p>			今後の対応	<p>日本赤十字社は、vCJDの血液を介する感染防止の目的から、献血時に過去の海外渡航歴(旅行及び居住)を確認し、欧州36ヶ国に一定期間滞在したドナーを無期限に献血延期としている。また、英国滞在歴を有するvCJD患者が国内で発生したことから、平成17年6月1日より1980~96年に1日以上英国滞在歴のある人の献血を制限している。今後もCJD等プリオン病に関する新たな知見及び情報の収集に努める。</p>



Navigation
Home
Subscribe/Unsubscribe
Search Archives
Announcements
Recalls/Alerts
Calendar of Events
Maps of Outbreaks
Submit Info
FAQs
Who's Who
Awards
Citing PromED-mail
Links
Donations
About PromED-mail

Archive Number 20090108.0076
Published Date 08-JAN-2009
Subject PRO/AH/EDR> Prion disease Update 2009 (01)

PRION DISEASE UPDATE 2009 (01)

A PromED-mail post
<<http://www.promedmail.org>>
PromED-mail is a program of the
International Society for Infectious Diseases
<<http://www.isid.org>>

[With the continuing decline in the number of cases in the human population of variant Creutzfeldt-Jakob disease -- abbreviated previously as vCJD or CJD (new var.) in PromED-mail -- it has been decided to broaden the scope of the occasional PromED-mail updates to include other prion-related diseases. Data on vCJD cases and other forms of CJD: sporadic, iatrogenic, familial, and GSS (Gerstmann-Strausler-Scheinker disease) are included also when they have some relevance to the incidence and etiology of vCJD. - Mod.CP

In this update:

- [1] UK: National CJD Surveillance Unit - monthly statistics as of 5 Jan 2009
- [2] France: Institut de Veille Sanitaire - as of 30 Dec 2008
- [3] US National Prion Disease Pathology Surveillance Center - as of 30 Nov 2008
- [4] and [5] Prion protein function
- [6] CJD Update

[1] UK: National CJD Surveillance Unit - monthly statistics as of 5 Jan 2009
Date: Mon 5 Jan 2009
Source: UK National CJD Surveillance Unit, monthly statistics [edited]
<<http://www.cjd.ed.ac.uk/figures.htm>>

The number of suspect cases of vCJD referred to the CJD surveillance unit in Edinburgh and the number of deaths of definite and probable variant Creutzfeldt-Jakob disease (abbreviated in PromED-mail as CJD (new var.) or vCJD), the form of the disease thought to be linked to BSE (bovine spongiform encephalopathy), remain unchanged since the previous monthly report; that is, the number of definite or probable vCJD cases (dead and alive) remains 16

This situation is consistent with the view that the vCJD outbreak in the UK is in decline. The 1st cases were observed in 1995, and the peak number of deaths was 28 in the year 2000, followed by 20 in 2001, 17 in 2002, 18 in 2003, 9 in 2004, 5 in 2005, 5 in 2006, 5 in 2007, and only one so far (up to the end of 2008).

Totals for all types of CJD cases in the year 2008

As of 31 Dec 2008 in the UK, so far there have been 140 referrals, 73 deaths from sporadic CJD, 5 deaths from iatrogenic CJD, 3 from GSS, 2 from familial CJD, and one from vCJD.

Communicated by: 117

PromED-mail
<promed@promedmail.org>

[2] France: Institut de Veille Sanitaire - as of 30 Dec 2008
Date: 30 Dec 2008
Source: IVS - Maladie de Creutzfeldt-Jakob et maladies apparentees [French, trans. & summ. Mod.CP, edited]
<http://www.invs.sante.fr/display/?doc=publications/mcj/donnees_mcj.html>

During the period 1992 to 2008, there were 23 cases of vCJD, all now deceased. They occurred between 1996 and 2007: one case in 1996, one in 2000, one in 2001, 3 in 2002, none in 2003, 2 in 2004, 6 in 2005, 6 in 2006, 3 in 2007, and none so far in 2008. There were 12 male and 11 female patients.

Their ages at time of death ranged from 19 to 58 years (mean 39); 6 of the patients resided in the Ile-de-France (Paris area) and 17 in the provinces. All the cases were met-met homozygotes for codon 129 of the prion protein gene. No special risk factors were evident, which distinguished these patients from those with other forms of CJD (sporadic, genetic, iatrogenic). However, one patient had visited the UK at regular intervals.

Totals for all types of CJD cases in the year 2008

As of 30 Dec 2008 in France, during the course of 2008 there have been 1438 referrals, 76 deaths from sporadic CJD, 3 deaths from iatrogenic CJD, 8 from familial CJD, none from GSS, and none from vCJD.

Communicated by:
PromED-mail
<promed@promedmail.org>

[3] US National Prion Disease Pathology Surveillance Center - as of 30 Nov 2008
Date: 30 Nov 2008
Source: US National Prion Disease Pathology Surveillance Center [edited]
<<http://www.cjdsurveillance.com/@sources-casereport.html>>

Cases examined - as of 30 Nov 2008

During the period 1997 to 30 Nov 2008, 2 cases of vCJD were reported, both contracted overseas. The 1st case was recorded in 2004, disease contracted in the UK, and the 2nd in 2006, disease contracted in Saudi Arabia.

Totals for all types of CJD cases in the year 2008 as of 30 Nov 2008

So far in 2008 there have been 332 referrals, 199 cases of prion disease, including 151 cases of sporadic CJD, 21 cases of familial CJD, no cases of atrogenic CJD and no indigenous cases of vCJD.

Overall during the period 1997 to 2008, there have been 3018 referrals, 1745 cases of prion disease, 1456 cases of sporadic CJD, 252 cases of familial CJD, 4 cases of iatrogenic CJD and no indigenous cases of vCJD.

[During 2008 so far the USA with approximately 2.5x the combine populations of the UK and France have reported a similar number of cases of sporadic CJD (149 versus 151). Whether this is due to a difference in surveillance procedure or actual disease incidence is unclear at the present time. - Mod.CP]

Communicated by: 118

PromED-mail
<promed@promedmail.org>

[4] Prion protein function
Date: Sun 21 Dec 2008
Source: BBC News online [edited]
<<http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/7788444.stm>>

Scientists sniff out prion secret

The brain protein which has a hand, when defective, in the lethal disease CJD may also be involved in aiding our sense of smell. Mice bred to lack the prion protein could not find buried food or choose between smells. Columbia University scientists said some symptoms of prion disease might be due to the loss of the protein's original role. The study was published in the journal Nature Neuroscience [see below].

The prion protein has historically received something of a bad press, being blamed in its misshapen form for degenerative brain diseases in humans and other animals. However, many scientists have been trying to uncover what it actually does when it is behaving correctly. Dr Stuart Firestein's team believe that one of these roles is to help us smell. While his prion-protein free mice were still able to detect scents, they had lost some higher functions which required that smell information to be analysed and processed by the brain. The scientists found changes in the communication between neurons in the nerve cells of the olfactory bulb, part of the forebrain which deals with odours. When the protein was restored to this part of the brain, the ability to discriminate between odours came back.

The scientists said that while the discovery had no direct link to the diseases caused by faulty prion proteins, it might help account for some of the symptoms experienced by patients, which might be due to the failure of the proteins to do their normal job properly, rather than the damage caused by accumulation of defective prions.

This is not the 1st suggested role for the prion protein -- in 2007, Leeds University scientist Professor Nigel Hooper said that it might help reduce the formation of "plaques" linked to the onset of Alzheimer Disease. He said of the newly-reported research: "It's likely that these proteins have a number of roles in various different body systems, including the olfactory system, as suggested here. "I don't think you can say that it is so mysterious any more, or that we do not understand what it does."

[Reference: Nature Neuroscience, Published online: 21 December 2008 doi:10.1038/nn.2238
<<http://www.nature.com/neuro/journal/v12/n1/abs/nn.2238.html>>

Title: Olfactory behavior and physiology are disrupted in prion protein knockout mice
Authors: Claire E Le Pichon¹, Matthew T Valley¹, Magdalini Polymenidou^{2,3}, Alexander T Chesler¹, Botir T Sagdullaev^{1,3}, Adriano Aguzzi² & Stuart Firestein¹

Affiliations: Department of Biological Sciences, Columbia University, 1212 Amsterdam Avenue, New York, New York 10027, USA. Institute of Neuropathology, University Hospital Zurich, Schmelzbergstrasse 12, 8029 Zurich, Switzerland.

Abstract: The prion protein PrP^C is infamous for its role in disease, but its normal physiological function remains unknown. Here we found a previously unknown behavioral phenotype of Prnp^{-/-} mice in an odor-guided task. This phenotype was manifest in three Prnp knockout lines on different genetic backgrounds, which provides strong evidence that the phenotype is caused by a lack of PrP^C rather than by other genetic factors. Prnp^{-/-} mice also showed altered behavior in a 2nd olfactory task, suggesting that the phenotype is olfactory specific. Furthermore, PrP^C deficiency affected oscillatory activity in the deep layers of the main olfactory bulb, as well as dendrodendritic synaptic transmission between olfactory bulb granule and mitral cells. Notably, both the behavioral and electrophysiological alterations found in Prnp^{-/-} mice were rescued by transgenic neuronal-specific expression of PrP^C. These data suggest that PrP^C is important in the normal processing of sensory information by the olfactory system.]

[And from the same issue of Nature Neuroscience. See below - Mod.CP]

[5] Prion protein function
Date: Sun 21 Dec 2008
Source: Nature Neuroscience 12, 7 - 8 (2009) [edited]
<<http://www.nature.com/neuro/journal/v12/n1/full/nn0109-7.htm>>

Title: Sniffing out a function for prion proteins

Abstract

When prion proteins go wrong, they can do serious damage, but little is known about their normal function, despite their ubiquitous expression in the brain. A new report in this issue [see above], suggests a critical role for prions in olfactory discrimination.

Introduction

Although the word prion was coined by Stanley Prusiner to describe the "proteinaceous infectious particle" that causes a family of fatal neurodegenerative diseases known as transmissible spongiform encephalopathies more than 20 years ago, little is known about the normal function of prion proteins. Most of what is known about them comes from studies of their involvement in these devastating diseases, which include Creutzfeldt-Jakob disease, bovine spongiform encephalopathy ('mad-cow disease') and chronic wasting disease in elk and deer. These diseases are distinguished by rapidly progressive neurological deterioration and a pattern of neurodegeneration that is characterized by prominent vacuolization of neuronal cytoplasm, which gives the brain a sponge-like histological appearance. The key pathogenic event in these diseases is the conversion of an endogenous cell-surface glycoprotein, the prion protein (PrP^C), to a pathological isoform (PrP^{Sc}) that has an abnormal conformation and an unusual resistance to proteolytic degradation. PrP^{Sc} accumulates in cells and plaque-like extracellular deposits, converting more PrP^C into the pathogenic form and triggering neurodegeneration by mechanisms that are still not fully understood. Conversion of PrP^C can be a result of inherited mutations, infection of the

... with a prion-injected tissue or rare sporadic events. Although the formation of PrPsc is believed to result in a gain of toxic function, a loss of function of PrPc has not been excluded as being involved in prion disease. PrPc is most abundantly expressed in the brain and it would be expected that the loss of this protein would result in substantial neurobehavioral modifications. However, the specific role of PrPc in neural function and behavior is far from clear. In fact, previous work suggests that the most robust phenotype of PrPc loss in transgenic mice is protection from prion diseases. Although changes in PrPc expression influence a variety of critical cellular processes in neurons, including cell survival, synaptic maintenance and plasticity, and axonal maintenance, data on these issues have occasionally been contradictory. Thus, 'elusive' remains one of the descriptors most commonly attached to this protein in papers and reviews on PrPc. Fortunately, a clue to the elusive prion function may lie right under, in, our noses. Le Pichon and colleagues have begun this investigation in this issue [see preceding report].

There are several major hurdles to learning about the function of a particular protein. One of these is knowing where the protein resides in cells. This localization can help narrow down the potential functions of the protein. Earlier this year [2008], it was demonstrated, using new highly specific antibodies, that PrPc in the olfactory system is localized to the axons of both peripheral olfactory sensory receptor neurons and central neurons such as the mitral cells of the olfactory bulb. Glia or support cells in the olfactory bulb or olfactory epithelium were not detectably labeled. In addition to axons, PrPc was also observed in the dendritic spines of axonless olfactory bulb granule cells. These spines are both pre- and postsynaptic to mitral cells, forming reciprocal synapses. Combined with the axon staining, this suggests a potential role for PrPc in presynaptic function. However, given how widely expressed PrPc is throughout the brain, simply showing its presence in the olfactory system was only circumstantial; further tests were required to determine whether it has a functional role in olfaction.

The observation that PrPc is expressed in olfactory sensory neurons, mitral cells and granule cells raises the possibility that it is important for the local circuit function of the olfactory bulb. Olfactory sensory neurons in the nose send axons directly into the brain, terminating on mitral cells, which send their axons directly to olfactory cortex. In the olfactory bulb, local circuits, which include granule cells, refine spatiotemporal patterns of sensory neuron input, and this local circuit function can be monitored electrophysiologically through oscillations in local field potentials. Previous work in a variety of laboratories has demonstrated that manipulation of local circuit function in the olfactory bulb can modulate various aspects of odor perception, 7). Thus, the stage was set to ask whether loss of PrPc affects normal olfaction. Le Pichon and colleagues provide a convincing affirmative answer and with it a clue to PrPc function. Specifically, the loss of PrPc in neurons of the olfactory system of transgenic mice impairs odor-guided behaviors such as finding buried food and simple odor discrimination. The deficit was expressed

... apparent impairment in odor discrimination per se. Although PrPc is found in olfactory sensory neurons, the behavioral deficits were not associated with detectable changes in receptor function. In fact, the sense of smell could be rescued by selectively replacing PrPc in olfactory bulb neurons alone, suggesting a central brain site of action.

Given that PrPc deletion disrupted odor-guided behavior, the final question is raised of whether or not there are neural correlates of this behavioral change in the olfactory bulb. Using electrophysiological recordings, Le Pichon et al. demonstrated specific changes in local circuit function in the olfactory bulb in the PrPc knockouts. For example, using in vivo electrical stimulation to assay local circuit interneuron function, the authors found a decrease in inhibition of mitral cells by granule cell interneurons. This mitral cell-granule cell reciprocal interaction has been hypothesized to be important for everything from lateral inhibition to odor memory to state-dependent modulation of olfactory bulb function. Physiologically, activity in this local feedback circuit underlies high-frequency oscillations in olfactory bulb activity in response to odor stimulation. These olfactory bulb local field potential oscillations may facilitate temporal coding and/or binding of disparate odor features by target neurons in the olfactory cortex. Le Pichon et al. found that these odor-evoked high-frequency oscillations were abnormal in PrPc knockout mice.

The results suggest that PrPc may be important in local circuit function in the olfactory system and may in turn influence odor perception. There has been some debate over whether neural damage done by prion diseases is solely caused by the buildup of PrPsc or whether the concomitant loss of PrPc may also be involved. By demonstrating a systems-level effect of PrPc loss, Le Pichon et al. suggest that both may be important.

[Byline: Donald A Wilson¹ and Ralph A Nixon²
1 Donald A Wilson is at the Emotional Brain Institute, Nathan Kline Institute for Psychiatric Research, 140 Old Orangeburg Road, Orangeburg, New York 10962, USA, and the Department of Child and Adolescent Psychiatry, New York University School of Medicine, 215 Lexington Avenue, New York, New York 10016, USA.
2 Ralph A Nixon is at the Center for Dementia Research, Nathan Kline Institute for Psychiatric Research, 140 Old Orangeburg Road, Orangeburg, New York 10962, USA, and the Departments of Psychiatry and Cell Biology, New York University School of Medicine, 550 1st Ave, New York, New York 10016, USA. <dwilson@nki.rfmh.org>]

Communicated by:
PromED-mail
<promed@promedmail.org>

[The references cited in the text can be found by accessing the original text of this report in Naute.Neuroscience using the URL at the beginning of the report. - Mod.CP]

[6] CJD Update
Date 12 Dec 2008
Source: Health Protection Agency Report, Emerging Infections/CJD [abbreviated and edited]

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) update report

This 6-monthly report provides an update on reports of incidents of potential iatrogenic (healthcare-acquired) exposure to CJD via surgery, and on the National Anonymous Tonsil Archive. Data are correct as of 5 Dec 2008. For numbers of CJD case reports, readers should consult data provided by the national CJD Surveillance Unit (NCJDSU), Edinburgh [1], and the ProMED-mail monthly Prion Disease Updates]. The latest yearly analysis of vCJD reports (onsets and deaths) is also available from the NCJDSU Web site [2], and the ProMED-mail monthly Prion Disease Update.

Reports of incidents of potential iatrogenic exposure to CJD via surgery: 1 Jan 2000 to 30 Jun 2008

There were a total of 350 incidents reported during this period (tabulated in the original text). 12 surgical incidents were reported between 1 Jan and 30 Jun 2008. A surgical incident occurs when a patient undergoes surgery but is only identified as having CJD or being at risk of CJD at a later date. (This means that the ACDF TSE Working Group infection control guidelines would not have been followed). The surgery carried out on an index patient with, or at risk of CJD, may result in contamination of the instruments with abnormal prion protein. (A table in the original text gives the number of CJD surgical incidents reported to the CJD Incidents Panel from January 2000 to June 2008 by the diagnosis of the index patient.)

Investigation of surgical incidents may result in advice to remove surgical instruments from clinical use (to quarantine, destroy, or donate for research). Such advice is generally only given for instruments considered to be potentially contaminated with the CJD agent that have not undergone a certain number of cycles of use and decontamination since their use on an index patient. Hospitals are asked to consider sending any instruments to be permanently removed from use to the Surgical Instrument Store (held by the Health Protection Agency, Porton Down) for research. In the 2nd half of 2007, there were no incidents in which instruments were permanently removed from use.

The Panel may advise contacting and informing some patients of their possible exposure to CJD in a surgical incident. Such advice is generally only given for patients who have definitely been exposed to potentially contaminated instruments which have been used on risk tissues in certain index patients. The Panel may advise that some of these patients should be considered "at-risk of CJD for public health purposes" and asked to take certain precautions (i.e., not to donate blood or other tissues and to inform their medical and dental carers prior to any invasive procedures) in order to reduce the risk of transmitting the CJD agent further. Since 2000, 20 incidents have given rise to such advice (tabulated in the original text). One of these incidents was reported in the 1st half of 2008. The Panel has so far categorised 64 patients as "at-risk"; 13 of whom died before notification. 3 patients have not been notified due to local, clinical decisions. (One index patient undergoing a cataract operation was a blood component

National anonymous tonsil archive for studies of detectable abnormal prion protein

The National Anonymous Tonsil Archive (NATA) continues to receive approximately 400 tonsil pairs per week. The archive had received a total of 67 696 tonsil pairs up to the end of October 2008 from hospitals in England and Scotland. A further 3000 tonsil pairs have been received from the Medical Research Council Prion Unit. Therefore the total number of tonsil pairs in the archive was 70 696.

Testing of homogenates of the tonsil tissue from the archive began at the end of January 2007. 2 enzyme immunoassays (EIAs) are being used for the initial screening of the homogenates for the presence of abnormal prion protein. These EIAs allow the identification of any tonsils that need to be investigated further by the more specific tests of Western blotting (WB) and immunohistochemistry (IHC). [4].

References:

- [1] The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, The University of Edinburgh. CJD statistics. CJD figures. Edinburgh: NCJDSU, 3 May 2005. Available at <<http://www.cjd.ed.ac.uk/figures.htm>>.
- [2] The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, The University of Edinburgh. Incidence of variant Creutzfeldt-Jakob Disease Onsets and Deaths in the UK January 1994 - March 2005. Edinburgh: NCJDSU, 14 Apr 2005. Available at <<http://www.cjd.ed.ac.uk/vcjdqdec06.htm>>.
- [3] HPA CJD Incidents Panel [online]. London: HPA. Available at <<http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&Page&HPAwebAutoListName/Page/1204031511121>>.
- [4] Spongiform Encephalopathy Advisory Committee. Combining evidence from tissue surveys to estimate the prevalence of subclinical vCJD. SEAC, 2008. Available at <<http://www.seac.gov.uk/papers/paper100-2.pdf>>.

Communicated by:
Terry S. Singeltary Sr.
<flounder9@verizon.net>

[see also:
2008

- Prion disease update 2008 (14): new vCJD wave imminent? 20081218.3980
- Prion disease update 2008 (13) 20081201.3780
- Prion disease update 2008 (12) 20081103.345
- Prion disease update 2008 (11) 20081006.3159
- vCJD, mother & son - Spain: (Leon) 20080926.3051
- Prion disease update 2008 (10) 20080902.2742
- Prion disease update 2008 (09) 20080805.2402
- Prion disease update 2008 (08) 20080707.2058
- Prion disease update 2008 (07) 20080604.1793
- Prion disease update 2008 (06) 20080506.1555
- vCJD - Spain: susp. 20080410.1311
- Prion disease update 2008 (05) 20080408.1285
- Prion disease update 2008 (04) 20080303.0878
- Prion disease update 2008 (03) 20080204.0455
- Prion disease update 2008 (02) 20080107.0087
- Prion disease update 2008 (01): correction 20080104.0046
- Prion disease update 2008 (01) 20080102.0014
- 2007
- Prion disease update 2007 (08) 20071205.3923
- Prion disease update 2007 (07) 20071105.3602
- Prion disease update 2007 (06) 20071003.3269

Prion disease update 2007 (04) [20070806.2560](#)
 Prion disease update 2007 (03) [20070702.2112](#)
 Prion disease update 2007 (02) [20070604.1812](#)
 Prion disease update 2007 [20070514.1542](#)
 CJD (new var.) update 2007 (05) [20070403.1130](#)
 CJD (new var.) update 2007 (04) [20070305.0780](#)
 CJD (new var.) update 2007 (03) [20070205.0455](#)
 CJD (new var.) update 2007 (02): South Korea, susp [20070115.0199](#)

2006
 CJD (new var.), blood transfusion risk [20061208.3468](#)
 CJD, transmission risk - Canada (ON) [20061207.3457](#)
 CJD (new var.) update 2006 (12) [20061205.3431](#)
 CJD (new var.) update 2006 (11) [20061106.3190](#)
 CJD (new var.) update 2006 (10) [20061002.2820](#)
 CJD (new var.) - Netherlands: 2nd case [20060623.1741](#)
 CJD (new var.) - UK: 3rd transfusion-related case [20060209.0432](#)
 CJD (new var.) update 2006 (02) [20060206.0386](#)
 CJD (new var.) update 2006 [20060111.0101](#)

2005
 CJD (new var.) update 2005 (12) [20051209.3547](#)
 CJD (new var.) update 2005 (11) [20051108.3270](#)
 CJD (new var.) update 2005 (10) [20051006.2916](#)
 CJD (new var.) update 2005 (02) [20050211.0467](#)
 CJD (new var.) - UK: update 2005 (01) [20050111.0095](#)

2004
 CJD, genetic susceptibility [20041112.3064](#)
 CJD (new var.) - UK: update 2004 (14) [20041206.3242](#)
 CJD (new var.) - UK: update 2004 (10) [20040909.2518](#)
 CJD (new var.) - UK: update 2004 (02) [20040202.0400](#)
 CJD (new var.) - UK: update 2004 (01) [20040106.0064](#)
 CJD (new var.) - France: 8th case [20041022.2864](#)
 CJD (new var.) - France: 9th case [20041123.3138](#)
 CJD (new var.), blood supply - UK [20040318.0758](#)
 CJD (new var.), carrier frequency study - UK [20040521.1365](#)

2003
 CJD (new var.) - UK: update 2003 (13) [20031216.3072](#)
 CJD (new var.) - UK: update 2003 (01) [20030108.0057](#)

2002
 CJD (new var.) - UK: update Dec 2002 [20021207.5997](#)
 CJD (new var.) - UK: update Jan 2002 [20020111.3223](#)

2001
 CJD (new var.), incidence & trends - UK (02) [20011124.2875](#)
 CJD (new var.), incidence & trends - UK [20011115.2816](#)
 CJD (new var.) - UK: reassessment [20011029.2671](#)
 CJD (new var.) - UK: update Oct 2001 [20011005.2419](#)
 CJD (new var.) - UK: regional variation (02) [20010907.2145](#)
 CJD (new var.) - UK: update Sep 2001 [20010906.2134](#)
 CJD (new var.) - UK: update Aug 2001 [20010808.1872](#)
 CJD (new var.) - UK: 9th Annual Report [20010628.1231](#)
 CJD (new var.) - UK: update June 2001 [20010622.1188](#)
 CJD (new var.) - UK: update 3 Jan 2001 [20010104.0025](#)
cp/ejp/dk

 ProMED-mail makes every effort to verify the reports that are posted, but the accuracy and completeness of the information, and of any statements or opinions based thereon, are not guaranteed. The reader assumes all risks in using information posted or archived by ProMED-mail. ISID and its associated service providers shall not be held responsible for errors or omissions or held liable for any damages incurred as a result of use or reliance upon posted or archived material.

Become a ProMED-mail Premium Subscriber at
<http://www.isid.org/ProMEDMail/Premium.shtml>

Visit ProMED-mail's web site at <<http://www.promedmail.org>>. Send all items for posting to: promed@promedmail.org (NOT to an individual moderator). If you do not give your full name and affiliation, it may not be posted. Send commands to subscribe/unsubscribe, get archives, help, etc. to: majordomo@promedmail.org. For assistance from a human being send mail to: owner-promed@promedmail.org.

[Back to Search](#) [Back to Results](#)

[about ISID](#) | [membership](#) | [programs](#) | [publications](#) | [resources](#)
[14th ICID](#) | [site map](#) | [ISID home](#)

©2001,2009 International Society for Infectious Diseases
 All Rights Reserved.

Read our [privacy guidelines](#).

Use of this web site and related services is governed by the [Terms of Service](#).

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		報告日	第一報入手日 2009年5月7日	新医薬品等の区分 該当なし	厚生労働省処理欄
一般的名称	乾燥濃縮人アンチロビンⅢ	研究報告の公表状況	Information about Newly Emerging 2009 H1N1 Influenza Virus and Blood Safety http://www.fda.gov/cber/fhu/h1n1bldsafety.htm	公表国 米国	
販売名(企業名)	アンスロビンP-ベリング (CSL ベリング株式会社)				
研究報告の概要 127	<p>問題点 (2009年の新興のH1N1型インフルエンザウイルス感染と血液の安全性) 米国で2009年に新興のH1N1型インフルエンザウイルス感染が発生して、このウイルスが輸血により感染するが疑問視されている。米国や他の国において輸血による季節性インフルエンザが伝播した症例は報告がなく、現在まで輸血によるH1N1型インフルエンザウイルスの伝播の報告はない。FDAは継続してCDCと共同作業しており、またこのインフルエンザの発生と血液の安全性及び有用性に対するインパクトを監視するため、AABBのパンデミックインフルエンザ及び血液供給に関する組織間作業委員会と密接に連絡を取っている。今のところ、臨床に必要な場合、輸血のベネフィットが血液や血液製剤によるH1N1型インフルエンザウイルス伝播の理論的な危険性を含むリスクを上回ることを忘れないのが重要である。FDAの規制 (FDA regulations at 21 CFR 640.3) において、健康でない人は献血には適していないし、血液事業者はこれらの潜在的な献血者の献血を保留しなければならない。 現在、血液事業者が実施している献血者スクリーニングにより、H1N1型インフルエンザウイルスの症状を有する患者を同定すべきである。H1N1型インフルエンザウイルスの人での症状は、通常のヒトインフルエンザと似ていて発熱、咳や喉の痛み、体の痛み、頭痛、寒気や疲労である。H1N1型インフルエンザウイルスに関連した下痢や嘔吐の報告もある。メキシコや米国において重症化や死亡例が報告されている。現在実施している献血者スクリーニングは、特にヒトにH1N1型インフルエンザが発生している地域でのH1N1型インフルエンザ伝播のリスクを減少する上で重要な手段である。さらに、良い衛生状態を維持する際に血液事業者が実施している標準的な手法や感染制御の手法は、血液事業におけるH1N1型インフルエンザの起こりうる拡大を最小限にするのに役立つであろう。 2006年10月のFDAガイドライン"Biologic Product Deviation Reporting for Blood and Plasma Establishments"に従い、血液事業者は、献血者のインフルエンザ様疾患の献血後報告 (a post donation report) が、既に収集された製品の適切性またはその献血者の将来の献血の適格性を評価すべきかを示していないか検討すべきである。さらにH1N1型インフルエンザが同定された症例の国及び現地当局への通常の報告に加えて、インフルエンザの輸血による伝播に関する懸念を引き起こす症例がある血液事業者は、州及び現地健康部門と同様に適切に"Therapeutics and Blood Safety Branch of the CBER Office of Biostatistics and Epidemiology"に電話する。 新興の2009年のH1N1型インフルエンザウイルスはエンペロープを有する大きなウイルスである。製造販売業者が実施したバリデーションテストでは、現在の血液製剤の製造工程により類似ウイルスが不活化・除去されることが示されている。</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			
本剤によるインフルエンザウイルス伝播の報告はない。鳥インフルエンザウイルスが60℃10時間の液状加熱で不活化される報告があるため、本剤の製造工程でインフルエンザウイルスが不活化されると考えられる。	今後とも新しい感染症に関する情報収集に努める所存である。				

20

2009 H1N1 Flu Virus

Information about Newly Emerging 2009 H1N1 Influenza Virus and Blood Safety

I. Background

The ongoing outbreak of new emerging 2009 H1N1 Influenza Virus (H1N1 flu) infections in the United States has raised questions about whether this virus can be transmitted through blood transfusion. No case of transfusion transmitted seasonal influenza has ever been reported in the United States or elsewhere, and, to date, no cases of transfusion transmitted H1N1 flu have been reported. FDA is continuing to work with the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and is in close contact with the AABB International Task Force on Pandemic Influenza and the Blood Supply to monitor this outbreak and its impact on blood safety and availability.

At this time, it is important to remember that, when clinically indicated, the benefits of a transfusion far outweigh the risks, including any theoretical risk of H1N1 flu transmission through blood or blood products.

II. Blood Safety Provisions

Donor Deferral

Under FDA regulations, individuals who are not in good health are not suitable to donate blood and blood establishments must defer these potential donors. (See FDA regulations at 21 CFR 640.3.) Blood donor screening procedures currently in place at blood establishments should identify persons with symptoms of H1N1 flu infection. The symptoms of H1N1 flu in people are similar to the symptoms of regular human influenza and include fever, cough, sore throat, body aches, headache, chills and fatigue. Some people have reported diarrhea and vomiting associated with H1N1 flu. Severe illness and deaths have been reported among infected individuals in Mexico and in the U.S.

The donor screening procedures in place today are important measures in reducing the theoretical risk of transfusion transmitted H1N1 flu, particularly in areas where human cases are occurring. In addition, the continued standard practice of blood establishments in maintaining good hygiene and infection control practices will help to minimize possible spread of H1N1 flu in blood establishments. Staff member hand washing between contacts with different donors is especially important.

Additional information on illness with H1N1 flu and general control strategies can be obtained at the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) website at <http://www.cdc.gov/swineflu/index.htm>.

Potential Component Quarantine and Retrieval

Consistent with FDA's October 2006 Guidance on Biologic Product Deviation Reporting for Blood and Plasma Establishments (see <http://www.fda.gov/cber/rdms/devld.htm>) Medical Directors of blood establishments should consider whether a post donation report of a flu-like illness in a donor indicates that the previously collected products are unsuitable and that the donor's suitability for future donations should be assessed (e.g. deferral until well.) In addition to routine reporting of identified cases of H1N1 flu to state and local health departments, medical directors with any case

Raising concerns regarding potential transfusion transmission of influenza, may contact us at the Therapeutics and Blood Safety Branch of the CBER Office of Biostatistics and Epidemiology at 301-827-3974, as well as the CDC via state and local health departments, as appropriate.

Safety of Plasma Derivatives

The newly emerging 2009 H1N1 Influenza Virus is a large lipid-enveloped virus. Validation studies performed by the product manufacturers have shown that viruses with similar characteristics to this agent are effectively inactivated and/or removed by the manufacturing processes in place for these products.

Return to 2009 H1N1 Flu Virus Main Page

Updated: April 30, 2009

別紙様式第
番号 5

医薬品
医薬部外品
化粧品
研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		報告日	第一報入手日 2009年4月22日	新医薬品等の区分 該当なし	厚生労働省処理欄
一般的名称	①ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン ②乾燥抗破傷風人免疫グロブリン	研究報告の 公表状況	CDC/MMWR 2009; 58 DISPATCH: 1-3	公表国 アメリカ	厚生労働省処理欄
販売名 (企業名)	①デタノブリン-III (ベネシス) ②デタノブリン (ベネシス)				
研究報告の概要	<p>米カリフォルニア南部におけるブタインフルエンザ A (H1N1) ウイルス感染症例 2 例および感染源特定などのため現在実施中の調査に関する報告である。</p> <p>2009年4月17日、米 CDC は、カリフォルニア南部の隣接する地区に居住する小児 2 例の急性呼吸器疾患はブタインフルエンザ A (H1N1) ウイルス感染が原因であると特定した。2 例からのウイルスはアマダジンとリマダジンに抵抗性があり、米国およびその他の国でのブタインフルエンザ又はヒトインフルエンザウイルスにおいてこれまでに報告されていない固有の遺伝子断片の組み合わせが含まれている人がいないか調査を現在進めている。</p> <p>この報告は、この 2 症例と現在進行中の調査を簡潔に述べる。</p> <p>ヒトにおけるインフルエンザ A の新しいサブタイプではないが、ブタインフルエンザ A (H1N1) の新しい株は、ヒトインフルエンザ A (H1N1) ウイルスとかなり相異なる。かなりの人口が感染し、季節性インフルエンザウイルスのヒト-ヒト感染が起こった可能性を大きくしている。2 症例ともブタに接触していないことは、この新しいインフルエンザウイルスのヒト-ヒト感染が起きた可能性を大きくしている。</p> <p>臨床医は、発熱性の呼吸器疾患にかかっている以下に該当する患者の鑑別診断として、季節的なインフルエンザウイルス感染と同様に動物インフルエンザについても考慮すべきである。1) サンディエゴ郡およびインベリアル郡に居住する。2) これらの郡に旅行するかまたはこれらの疾患発症の 7 日前にこれらの郡から来た発症者と接触があった。3) ブタに最近接触した。</p> <p>患者がブタインフルエンザに感染していることを推測する臨床医は、呼吸器検体を採取し、州の公共衛生研究所での検査を容易にするために国又は地方の衛生当局に連絡すべきである。</p>				<p>使用上の注意記載状況・ その他参考事項等</p> <p>代表としてデタノブリン-III の記載を示す。</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の原材料となる血液については、HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体陰性で、かつ ALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。更に、プールした試験血漿については、HIV-1、HBV 及び HCV 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。本剤は、以上の検査に適合した高力価の破傷風抗毒素を含有する血漿を原料として、Cohn の低温エタノール分画で得た画分からポリエチレングリコール 4000 処理、DEAE セフアデックス処理等により抗破傷風人免疫グロブリンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、製造工程において 60℃、10 時間の液状加熱処理及び過膜処理 (ナノフィルトレーション) を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。</p>
報告企業の意見			今後の対応		
<p>米カリフォルニア南部の小児 2 例の急性呼吸器疾患はブタインフルエンザ A (H1N1) ウイルスによるものであり、当該ウイルスにはブタ及びヒトインフルエンザウイルスでこれまで報告されていない固有の遺伝子断片の組み合わせが含まれていたとする CDC からの報告である。</p> <p>インフルエンザ A (H1N1) はオルソミクソウイルス科に属し、ピリオンは球形で、直径 80~120nm の脂質エンベロープを有する RNA ウイルスである。万一、インフルエンザ A (H1N1) が原料血漿に混入したとしても BVD をモデルウイルスとしたウイルスバリエーション試験成績から、本剤の製造工程にて十分に不活化・除去されると考えている。</p>			<p>本報告は本剤の安全性に影響を与えないと考えるので、特段の措置はとらない。</p>		



CDC Home Search Health Topics A-Z

MMWR

Dispatch

April 21, 2009 / 58 (Dispatch); 1-3

Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children --- Southern California, March--April 2009

On April 17, 2009, CDC determined that two cases of febrile respiratory illness occurring in children who resided in adjacent counties in southern California were caused by infection with a swine influenza A (H1N1) virus. The viruses from the two cases are closely related genetically, resistant to amantadine and rimantadine, and contain a unique combination of gene segments that previously has not been reported among swine or human influenza viruses in the United States or elsewhere. Neither child had contact with pigs; the source of the infection is unknown. Investigations to identify the source of infection and to determine whether additional persons have been ill from infection with similar swine influenza viruses are ongoing. This report briefly describes the two cases and the investigations currently under way. Although this is not a new subtype of influenza A in humans, concern exists that this new strain of swine influenza A (H1N1) is substantially different from human influenza A (H1N1) viruses, that a large proportion of the population might be susceptible to infection, and that the seasonal influenza vaccine H1N1 strain might not provide protection. The lack of known exposure to pigs in the two cases increases the possibility that human-to-human transmission of this new influenza virus has occurred. Clinicians should consider animal as well as seasonal influenza virus infections in their differential diagnosis of patients who have febrile respiratory illness and who 1) live in San Diego and Imperial counties or 2) traveled to these counties or were in contact with ill persons from these counties in the 7 days preceding their illness onset, or 3) had recent exposure to pigs. Clinicians who suspect swine influenza virus infections in a patient should obtain a respiratory specimen and contact their state or local health department to facilitate testing at a state public health laboratory.

Case Reports

Patient A. On April 13, 2009, CDC was notified of a case of respiratory illness in a boy aged 10 years who lives in San Diego County, California. The patient had onset of fever, cough, and vomiting on March 30, 2009. He was taken to an outpatient clinic, and a nasopharyngeal swab was collected for testing as part of a clinical study. The boy received symptomatic treatment, and all his symptoms resolved uneventfully within approximately 1 week. The child had not received influenza vaccine during this influenza season. Initial testing at the clinic using an investigational diagnostic device identified an influenza A virus, but the test was negative for human influenza subtypes H1N1, H3N2, and H5N1. The San Diego County Health Department was notified, and per protocol, the specimen was sent for further confirmatory testing to reference laboratories, where the sample was verified to be an unsubtypable influenza A strain. On April 14, 2009, CDC received clinical specimens and determined that the virus was swine influenza A (H1N1). The boy and his family reported that the child had had no exposure to pigs. Investigation of potential animal exposures among the boy's contacts is continuing. The patient's mother had respiratory symptoms without fever in the first few days of April 2009, and a brother aged 8 years had a respiratory illness 2 weeks before illness onset in the patient and had a second illness with cough, fever, and rhinorrhea on April 11, 2009. However, no respiratory specimens were collected from either the mother or brother during their acute illnesses. Public health officials are conducting case and contact investigations to determine whether illness has occurred among other relatives and contacts in California, and during the family's travel to Texas on April 3, 2009.

Patient B. CDC received an influenza specimen on April 17, 2009, that had been forwarded as an unsubtypable influenza A virus from the Naval Health Research Center in San Diego, California. CDC identified this specimen as a swine influenza A (H1N1) virus on April 17, 2009, and notified the California Department of Public Health. The source of the specimen, patient B, is a girl aged 9 years who resides in Imperial County, California, adjacent to San Diego County. On March 28, 2009, she had onset of cough and fever (104.3°F [40.2°C]). She was taken to an outpatient facility that was participating in an influenza surveillance project, treated with amoxicillin/clavulanate

potassium and an antihistamine, and has since recovered uneventfully. The child had not received influenza vaccine during this influenza season. The patient and her parents reported no exposure to pigs, although the girl did attend an agricultural fair where pigs were exhibited approximately 4 weeks before illness onset. She reported that she did not see pigs at the fair and went only to the amusement section of the fair. The Imperial County Public Health Department and the California Department of Public Health are now conducting an investigation to determine possible sources of infection and to identify any additional human cases. The patient's brother aged 13 years had influenza-like symptoms on April 1, 2009, and a male cousin aged 13 years living in the home had influenza-like symptoms on March 25, 2009, 3 days before onset of the patient's symptoms. The brother and cousin were not tested for influenza at the time of their illnesses.

Epidemiologic and Laboratory Investigations

As of April 21, 2009, no epidemiologic link between patients A and B had been identified, and no additional cases of infection with the identified strain of swine influenza A (H1N1) had been identified. Surveillance data from Imperial and San Diego counties, and from California overall, showed declining influenza activity at the time of the two patients' illnesses. Case and contact investigations by the county and state departments of health in California and Texas are ongoing. Enhanced surveillance for possible additional cases is being implemented in the area.

Preliminary genetic characterization of the influenza viruses has identified them as swine influenza A (H1N1) viruses. The viruses are similar to each other, and the majority of their genes, including the hemagglutinin (HA) gene, are similar to those of swine influenza viruses that have circulated among U.S. pigs since approximately 1999; however, two genes coding for the neuraminidase (NA) and matrix (M) proteins are similar to corresponding genes of swine influenza viruses of the Eurasian lineage (1). This particular genetic combination of swine influenza virus segments has not been recognized previously among swine or human isolates in the United States, or elsewhere based on analyses of influenza genomic sequences available on GenBank. Viruses with this combination of genes are not known to be circulating among swine in the United States; however, no formal national surveillance system exists to determine what viruses are prevalent in the U.S. swine population. Recent collaboration between the U.S. Department of Agriculture and CDC has led to development of a pilot swine influenza virus surveillance program to better understand the epidemiology and ecology of swine influenza virus infections in swine and humans.

The viruses in these two patients demonstrate antiviral resistance to amantadine and rimantadine, and testing to determine susceptibility to the neuraminidase inhibitor drugs oseltamivir and zanamivir is under way. Because these viruses carry a unique combination of genes, no information currently is available regarding the efficiency of transmission in swine or in humans. Investigations to understand transmission of this virus are ongoing.

Reported by: M Ginsberg, MD, J Hopkins, MPH, A Maroufi, MPH, G Dunne, DVM, DR Sunega, J Giessick, P McVay, MD, San Diego County Health and Human Svcs; K Lopez, MD, P Kriner, MPH, K Lopez, S Munday, MD, Imperial County Public Health Dept; K Harriman, PhD, B Sur, DVM, G Chavez, MD, D Hatch, MD, R Schechter, MD, D Yugia, MD, J Louie, MD, California Dept of Public Health. W Chung, MD, Dallas County Health and Human Svcs; N Pascoe, S Penfield, MD, J Zoretic, MD, V Fonseca, MD, Texas Dept of State Health Svcs; P Blair, PhD, D Faix, PhD, Naval Health Research Center; J Tueller, MD, Navy Medical Center, San Diego, California. T Gomez, DVM, Animal and Plant Health Inspection Svc, US Dept of Agriculture. F Averhoff, MD, F Alavado-Ramy, MD, S Waterman, MD, J Neatherlin, MPH, Div of Global Migration and Quarantine; L Finelli, DrPH, S Jain, MD, L Branmer, MPH, J Bresee, MD, C Bridges, MD, S Doshi, MD, R Donis, PhD, R Garten, PhD, J Katz, PhD, S Klimov, PhD, D Jernigan, MD, S Lindstrom, PhD, B Shu, MD, T Uyeki, MD, X Xu, MD, N Cox, PhD, Influenza Div, National Center for Infectious and Respiratory Diseases, CDC.

Editorial Note:

In the past, CDC has received reports of approximately one human swine influenza virus infection every 1–2 years in the United States (2,3). However, during December 2005–January 2009, 12 cases of human infection with swine influenza were reported; five of these 12 cases occurred in patients who had direct exposure to pigs, six in patients reported being near pigs, and the exposure in one case was unknown (1,4,5). In the United States, novel influenza A virus infections in humans, including swine influenza infections, have been nationally notifiable conditions since 2007. The recent increased reporting might be, in part, a result of increased influenza testing capabilities in public health laboratories, but genetic changes in swine influenza viruses and other factors also might be a factor (1,4,5). Although the vast majority of human infections with animal influenza viruses do not result in human-to-human

transmission (2,3), each case should be fully investigated to be certain that such viruses are not spreading among humans and to limit further exposure of humans to infected animals, if infected animals are identified. Such investigations should include close collaboration between state and local public health officials with animal health officials.

The lack of known exposure to pigs in the two cases described in this report increases the possibility that human-to-human transmission of this new influenza virus has occurred. Clinicians should consider animal as well as seasonal influenza virus infections in the differential diagnosis of patients with febrile respiratory illness who live in San Diego and Imperial counties or have traveled to these areas or been in contact with ill persons from these areas in the 7 days before their illness onset. In addition, clinicians should consider animal influenza infections among persons with febrile respiratory illness who have been near pigs, such as attending fairs or other places where pigs might be displayed. Clinicians who suspect swine influenza virus infections in humans should obtain a nasopharyngeal swab from the patient, place the swab in a viral transport medium, and contact their state or local health department to facilitate transport and timely diagnosis at a state public health laboratory. CDC requests that state public health laboratories send all influenza A specimens that cannot be subtyped to the CDC, Influenza Division, Virus Surveillance and Diagnostics Branch Laboratory.

Interim guidance on infection control, treatment, and chemoprophylaxis for swine influenza is available at <http://www.cdc.gov/flu/swine/recommendations.htm>. Additional information about swine influenza is available at <http://www.cdc.gov/flu/swine/index.htm>.

References

1. Vincent AL, Ma W, Lager KM, Janke BH, Richt JA. Swine influenza viruses: a North American perspective. *Adv Virus Res* 2008;72:127–54.
2. Myers KP, Olsen CW, Gray GC. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clin Infect Dis* 2007;44:1084–8.
3. Wells DL, Hopfensperger DJ, Arden NH, et al. Swine influenza virus infections. Transmission from ill pigs to humans at a Wisconsin agricultural fair and subsequent probable person-to-person transmission. *JAMA* 1991;265:478–81.
4. Vincent AL, Swenson SL, Lager KM, Gauger PC, Lioacono C, Zhang Y. Characterization of an influenza A virus isolated from pigs during an outbreak of respiratory disease in swine and people during a county fair in the United States. *Vet Microbiol* 2009; online publication ahead of print.
5. Newman AP, Reisdorf E, Beichmann J, et al. Human case of swine influenza A (H1N1) triple reassortant virus infection, Wisconsin. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1470–2.

* Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>.

Use of trade names and commercial sources is for identification only and does not imply endorsement by the U.S. Department of Health and Human Services.

References to non-CDC sites on the Internet are provided as a service to M/MWR readers and do not constitute or imply endorsement of these organizations or their programs by CDC or the U.S. Department of Health and Human Services. CDC is not responsible for the content of pages found at these sites. URL addresses listed in M/MWR were current as of the date of publication.

All M/MWR HTML versions of articles are electronic conversions from typeset documents. This conversion might result in character translation or format errors in the HTML version. Users are referred to the electronic PDF version (<http://www.cdc.gov/mmwr>) and/or the original M/MWR paper copy for printable versions of official text, figures, and tables. An original paper copy of this issue can be obtained from the Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office (GPO), Washington, DC 20402-9371; telephone: (202) 512-1800. Contact GPO for current prices.

** Questions or messages regarding errors in formatting should be addressed to mmwrq@cdc.gov.

Date last reviewed: 4/21/2009

HOME | ABOUT MMWR | MMWR SEARCH | DOWNLOADS | CONTACT
 EDITOR | DISCLAIMER | ACCESSIBILITY
FIRST GOV
 Department of Health and Human Services
 133
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm35d04a1.htm>

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・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
一般的な名称 人赤血球濃厚液		2009. 4. 15	該当なし	
販売名(企業名) 赤血球濃厚液-LR「日赤」(日本赤十字社) 照射赤血球濃厚液-LR「日赤」(日本赤十字社)	研究報告の公表状況	Yu H, Zhou YJ, Li GX, Zhang GH, Liu HL, Yan LP, Liao M, Tong GZ. <i>Virus Res</i> . 2009 Mar;140(1-2):85-90. Epub 2009 Jan 3.	公表国 中国	
研究報告の概要	<p>○中国においてブタがヒト様H1N1インフルエンザウイルスに感染しているさらなるエビデンス 典型的なブタおよびトリ様H1N1インフルエンザウイルスは世界中のブタから数多く報告されているが、ヒト様H1N1ブタ・ウイルスの報告は少ない。2006年にヒト様H1N1ブタ・ウイルス(A/swine/Guangdong/96/06)が広東省のブタから分離されたが、これは中国で初めての報告であった。ブタにおけるヒト様H1N1インフルエンザウイルスの8つの遺伝子セグメントを分析した。3ウイルスにおける8つの遺伝子セグメントは、いずれも、最近(2000年頃)および早期(1980年代)のヒトH1N1インフルエンザウイルスと高い相同性を示した。系統発生解析では、A/Swine/Guangdong/96/06は、2000年頃のヒトH1N1インフルエンザウイルスに直接由来し、他のウイルス2種は、1980年代に循環したヒトH1N1ウイルスに由来すると考えられることが判明した。これらインフルエンザウイルス(特に過去のウイルスであるA/swine/Tianjin/01/04とA/swine/Henan/01/06)の存在は、ヒト様H1N1インフルエンザウイルスがブタにおいて長期間不変であることを示しており、ブタがヒト・パンデミックを引き起こす古いインフルエンザウイルスの保有宿主である証拠を示している。</p>			使用上の注意記載状況・その他参考事項等 赤血球濃厚液-LR「日赤」 照射赤血球濃厚液-LR「日赤」 血液を介するウイルス、細菌、原虫等の感染、vCJD等の伝播のリスク
報告企業の意見	中国のブタからヒト様H1N1インフルエンザウイルスが検出され、ブタがヒト・パンデミックを引き起こす古いインフルエンザウイルスの保有宿主である証拠が示されたとの報告である。			
今後の対応	日本赤十字社では、輸血感染症対策として問診時に海外渡航歴の有無を確認し、帰国(入国)後4週間は献血不適としている。また、問診で発熱などの体調不良者を献血不適としている。更に、平成21年5月18日付薬食発第0518001号「新型インフルエンザの国内発生に係る血液製剤の安全性確保について」に基づき、新型インフルエンザの患者又は罹患の疑いのある患者と7日以内に濃厚な接触があった人の献血を制限するほか、献血後に新型インフルエンザと診断された場合には当該製剤の回収と医療機関への情報提供を行うこととしている。今後も引き続き情報の収集に努める。			



Further evidence for infection of pigs with human-like H1N1 influenza viruses in China

Hai Yu^a, Yan-Jun Zhou^a, Guo-Xin Li^a, Gui-Hong Zhang^b, Hui-Li Liu^c, Li-Ping Yan^a, Ming Liao^b, Guang-Zhi Tong^{a,*}

^a Division of Swine Infectious Diseases, Shanghai Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Shanghai 200241, China

^b College of Veterinary Medicine, Southern China Agricultural University, Guangzhou 510642, China

^c Institute of Animal Sciences and Veterinary Medicine, Shanghai Academy of Agricultural Sciences, Shanghai 201106, China

ARTICLE INFO

Article history:
Received 3 September 2008
Received in revised form 6 November 2008
Accepted 7 November 2008
Available online 3 January 2009

Keywords:
Swine influenza
Human-like H1N1 influenza virus
Phylogenetic analysis
Molecular characterization
Seroprevalence

ABSTRACT

Classical swine and avian-like H1N1 influenza viruses were reported widely in swine population worldwide, but human-like H1N1 swine viruses were reported occasionally. In 2006, a human-like H1N1 swine virus (A/swine/Guangdong/96/06) was isolated from pigs in Guangdong province, which was reported in China for the first time. To get further evidence for infection of pigs with human-like H1N1 influenza viruses, we analyzed eight gene segments of three human-like swine H1N1 viruses (A/swine/Guangdong/96/06, A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06) isolated in China. All the eight genes of the three viruses are highly homologous to recent (about 2000) and early (1980s) human H1N1 influenza viruses, respectively. Phylogenetic analyses revealed that A/swine/Guangdong/96/06 was directly derived from about 2000 human H1N1 influenza viruses, while A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06 seemed to be descendants of human H1N1 viruses circulating in 1980s. Seroprevalence of our isolate (A/swine/Guangdong/96/06) confirmed the presence of human-like H1N1 virus in pigs in China. Existence of these influenza viruses, especially older viruses (A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06), indicates that human-like H1N1 influenza viruses may remain invariant for long periods in pigs and provides the evidence that pigs serve as reservoirs of older influenza viruses for human pandemics.

© 2008 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Swine influenza is an acute respiratory disease caused by influenza A virus within the Orthomyxoviridae family. The primary clinical manifestations of viral infection are fever and acute respiratory distress. Currently, three main subtypes of influenza viruses are circulating in the swine population throughout the world: subtypes H1N1, H3N2 and H1N2 (Brown, 2000). These include classical swine H1N1, avian-like H1N1, human-like or avian-like H3N2, reassortant H3N2 and various genotype H1N2 viruses (Brown, 2000; Qj and Lu, 2006; Webby et al., 2000). These viruses have remained largely endemic in pig populations worldwide and have been responsible for one of most prevalent respiratory diseases in pigs.

China, especially southern China, is regarded as an epicenter of pandemic influenza viruses throughout history (Shortridge and

Stuart-Harris, 1982). The tracheal epithelium in pigs expresses receptors for both human and avian influenza viruses, and this provides a biological basis for the susceptibility of pigs to both avian and human influenza viruses (Ito et al., 1998; Peiris et al., 2001). Pigs can therefore function as intermediate hosts or "mixing vessels" in establishing new influenza virus lineages by supporting coinfection, replication, and reassortment among human, avian, and swine influenza viruses (Brown, 2000; Landolt et al., 2003). In the past, a number of influenza viruses have been isolated from pigs in China. These mainly include classical swine H1N1 viruses, avian-like H1N1 viruses, human-like H3N2 viruses, double-reassortant H3N2 viruses containing genes from the human and avian influenza viruses, triple-reassortant H3N2 viruses containing genes from the human, classical swine and avian viruses, avian-like H3N2 viruses, and double-reassortant H1N2 viruses containing genes similar to those of human and swine viruses (Guan et al., 1996; Peiris et al., 2001; Shortridge and Webster, 1979; Xu et al., 2004; Yu et al., 2008a,b).

Human H1N1 viruses can infect pigs and pig-to-pig transmission has been demonstrated under experimental conditions (Brown, 2000). Serological surveillance studies worldwide suggest that the prevailing human H1N1 strains are readily transmitted to pigs and

have resulted occasionally in the isolation of virus (Katsuda et al., 1995; Nerome et al., 1982; Yu et al., 2007). In 2006, a human-like H1N1 swine virus (A/swine/Guangdong/96/06) was isolated from pigs in Guangdong province, which was reported by us in China for the first time (Yu et al., 2007). To get further evidence for infection of pigs with human-like H1N1 influenza viruses, we made full use of our isolate and another two human-like H1N1 swine influenza viruses isolated and sequenced by scientists of Huazhong Agricultural University of China, and we analyzed their genetic evolution. In this study, we summarize and report, for the first time, the coexistence of recent (about 2000) human-like and early (1980s) human-like swine H1N1 influenza viruses in pigs in China.

2. Materials and methods

2.1. Viruses

A/swine/Guangdong/96/06(H1N1) was isolated from pigs in a farm of Guangdong province of southern China, by inoculation into and subsequent passage in the allantoic cavity of 10-day-old SPF embryonated chicken eggs (Yu et al., 2007). Viral gene sequencing was carried out as follows. In brief, viral RNA was directly extracted from infected allantoic fluids using RNeasy Mini Kit (Qiagen, Chatsworth, CA) and reverse transcription (RT) were carried out under standard conditions using Uni12 (AGCAAAGCAGG) primer. PCR was performed using specific primers for eight genes (primer sequences are available on request). PCR products were purified with the QIA quick PCR purification Kit (Qiagen, Inc.) and cloned into pMD18-T vector (TaKaRa, Dalian), then sequenced using synthetic oligonucleotides by Invitrogen Company.

In addition, A/swine/Tianjin/01/04(H1N1) and A/swine/Henan/01/06(H1N1) were isolated and sequenced by scientists of Huazhong Agricultural University of China. The nucleotide sequences were made available in GenBank under accession numbers: EU004440–EU004455.

2.2. Serum samples of pigs

From 2005 to 2007, we carried out swine influenza virus surveillance in China, a total of a total of 717 serum samples were randomly collected from apparently healthy pigs from nine provinces (Heilongjiang, Henan, Shandong, Zhejiang, Anhui, Jiangxi, Guangdong, Guangxi and Beijing).

2.3. Sequence analysis

All eight-gene segments of these three H1N1 swine influenza viruses were characterized and phylogenetically together with the representative sequence data available in GenBank. Sequence data were compiled and edited by using the Lasergene sequence analysis software package (DNASTAR Inc., Madison, WI). Multiple sequence alignment was carried out by using CLUSTAL W, and the unrooted phylogenetic trees were generated by the distance-based neighbor-joining method using MEGA 3.1. Bootstrap values were calculated on 1000 replicates of the alignment.

2.4. Serology tests

All sera were pretreated with the "Trypsin-Heat-Periodate" method to abolish interference by nonspecific serum inhibitors and used for hemagglutination inhibition (HAI) tests using chicken erythrocytes (World Health Organization, 2002). Neutralization tests were carried out by mixing 100 50% tissue culture infective doses of the virus with serial dilutions of serum and incubating for 2 h followed by inoculation onto MDCK cells grown in 96-well microtiter plates. After adsorption of the virus-serum mixture for

2 h, the inoculum was removed and fresh serum-free tissue culture medium containing trypsin (2 µg/ml) was added. Complete neutralization of cytopathic effect (read under an inverted microscope) was considered evidence of neutralizing antibody (Peiris et al., 2001; World Health Organization, 2002).

3. Results

3.1. Homology analysis of nucleotide sequences

Analysis of the homology of nucleotide sequences of eight genes of our isolate (A/swine/Guangdong/96/06) and another two isolates (A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06) was performed by comparison with sequences available in GenBank (Table 1). All eight-gene segments of A/swine/Guangdong/96/06 were similar to H1N1 influenza viruses circulating in human in 2000 or 2001, with homologies ranging from 98.8 to 99.6%. But interestingly, A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06 were closely related to human H1N1 viruses isolated in 1980s, with homologies ranging from 98.2 to 100%.

3.2. Phylogenetic relationship of H1N1 swine influenza viruses from China

In the swine influenza virus surveillance in eight provinces (Heilongjiang, Henan, Shandong, Guangdong, Zhejiang, Anhui, Jiangxi, and Beijing) during 2005–2006, one human-like H1N1 influenza virus (A/swine/Guangdong/96/06) was isolated from pigs, which was reported in China for the first time (Yu et al., 2007). Recently, the sequences of two human-like H1N1 swine viruses (A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06) were published in GenBank. To characterize the gene segments of the three human-like H1N1 influenza viruses from pigs more precisely, we constructed the phylogenetic trees using the nucleotide sequences of the HA, NA, PB1, PB2, PA, NP, M and NS genes available in GenBank and the information from the trees was analyzed.

Phylogenetic analysis of the HA gene reveals that all of the H1N1 swine viruses isolated in China can be separated into three lineages, including human strains, classical swine strains and avian strains (Fig. 1). Previously most of the H1N1 swine influenza viruses, isolated in China, belong to classical swine or avian lineage. Classical swine lineage mainly includes A/swine/Guangdong/711/01, A/swine/Hong Kong/273/94, A/swine/Beijing/47/91, A/swine/Hong Kong/172/93 and so on. A/swine/Hong Kong/168/93 and A/swine/Hong Kong/176/93, had emerged in China, belong to avian lineage. A/swine/Guangdong/96/06, A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06 are incorporated into the human lineage. Our isolate (A/swine/Guangdong/96/06) was closely related to A/Dunedin/2/00, while A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06 were derived from A/Memphis/12/86.

Phylogenetic analyses of NA, PB1, PB2, PA (Fig. 2), NP, M and NS (data not shown) genes showed a clear division of each of these genes into different lineages including classical swine lineage, human lineage and avian lineage, similar to the HA gene. A/swine/Guangdong/96/06, A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06 belong to human lineage in the seven phylogenetic trees. Because of the lack of sequence data of swine H1N1 influenza viruses isolated in China, these genes of classical swine lineage and avian lineage of China were not analyzed.

Based on the phylogenetic trees and homology of the nucleotide sequence of gene segments of the three viruses, A/swine/Guangdong/96/06 was directly derived from about 2000 human H1N1 influenza viruses. But A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06 seemed to be descendants of human H1N1 viruses circulating in 1980s.

* Corresponding author at: Division of Swine Infectious Diseases, Shanghai Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, No. 518, Ziyue Road, Minhang District, Shanghai 200241, China. Tel.: +86 21 34293436; fax: +86 21 54081818.
E-mail address: gztong@shvri.ac.cn (G.-Z. Tong).

Table 1
Genetic homology of the human-like swine influenza viruses isolated in China with related sequences available in GenBank.

Viruses	Gene	Virus with the highest identity	Identity (%)	GenBank accession no.
A/swine/Guangdong/96/06	HA	A/Dunedin/2/00(H1N1)	99.6	CY011584
	NA	A/Canterbury/43/00(H1N1)	99.4	CY010094
	PB1	A/New York/233/00(H1N1)	99.2	CY002646
	PB2	A/New York/443/01(H1N1)	99.4	CY003479
	PA	A/New York/443/01(H1N1)	99.1	CY003477
	NP	A/New York/234/00(H1N1)	99.3	CY002651
	M	A/New York/443/01(H1N1)	98.8	CY003473
NS	A/New York/443/01(H1N1)	99.0	CY003476	
A/swine/Tianjin/01/04	HA	A/Suifu/1/89(H1N1)	99.0	D13573
	NA	A/Yamagata/120/86(H1N1)	99.1	D31948
	PB1	A/Singapore/6/86(H1N1)	99.8	CY020483
	PB2	A/New York/2924-1/86(H1N1)	99.6	CY021740
	PA	A/Fiji/15899/83(H1N1)	100.0	AJ605762
	NP	A/New York/2924-1/86(H1N1)	99.2	CY021736
	M	A/Singapore/6/86(H1N1)	98.4	CY020478
NS	A/Chile/1/83(H1N1)	98.2	X15282	
A/swine/Henan/01/06	HA	A/Suifu/1/89(H1N1)	98.9	D13573
	NA	A/Singapore/6/86(H1N1)	99.6	CY020479
	PB1	A/Singapore/6/86(H1N1)	99.9	CY020483
	PB2	A/New York/2924-1/86(H1N1)	99.3	CY021740
	PA	A/New York/2924-1/86(H1N1)	99.5	CY021738
	NP	A/New York/2924-1/86(H1N1)	99.2	CY021736
	M	A/Singapore/6/86(H1N1)	99.8	CY020478
NS	A/Chile/1/83(H1N1)	98.3	X15282	

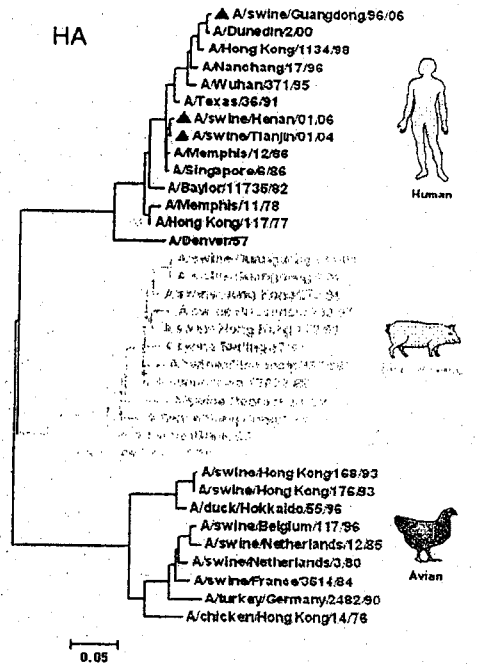


Fig. 1. Phylogenetic tree of the HA (positions 84–1061) gene of the H1N1 influenza viruses. The unrooted phylogenetic tree was generated by the distance-based neighbor-joining method using MEGA 3.1. Reliability of the tree was assessed by bootstrap analysis with 1000 replications, only bootstraps values >90% were shown. Different lineages are marked with different colors.

3.3. Molecular analysis

To try to identify possible determinants of interspecies transmission of H1N1 influenza viruses from human to pigs, the deduced amino acid sequences of HA1 region were aligned. The proposed antigenic sites (Caton et al., 1982; Lubeck and Gerhard, 1981; Olsen et al., 1993), receptor-binding sites (Nobusawa et al., 1991) and potential glycosylation sites were analyzed (Fig. 3).

Antigenic sites are regions of molecules involved in antibody binding and four sites (Sa, Sb, Ca and Cb) of H1N1 influenza virus have been defined (Caton et al., 1982; Wiley et al., 1981). A/swine/Guangdong/96/06 and A/Dunedin/2/00 have the same amino acids in antigenic sites, while A/swine/Tianjin/01/04, A/swine/Henan/01/06 and A/Memphis/12/86 also have the same amino acids in antigenic sites, which indicate these three viruses may have the similar antigenicity to each other (about 2000) and early (1980s) human H1N1 influenza virus respectively.

The host range of influenza A viruses is associated with differences in specificity of HA for attachment to sialic acid-containing receptors on susceptible cells. So the receptor-binding property of the HA protein of influenza virus is an important molecular determinant of host-range restrictions (Matrosovich et al., 2000; Weis et al., 1988). The amino acids at positions 91, 131–135, 150, 180, 187, 191, 192, and 221–226 (98, 134–138, 153, 183, 190, 194, 195, and 224–229 according to H3 number) are components of receptor-binding sites of the HA of H1N1 influenza viruses (Nobusawa et al., 1991). The three human-like H1N1 swine influenza viruses and the two reference human viruses (A/Dunedin/2/00 and A/Memphis/12/86) had the same amino acids at Y⁹¹, C¹³¹, V¹³², A¹³⁴, S¹³⁵, W¹⁵⁰, T¹⁵², H¹⁸⁰, Y¹⁸⁷, R²²¹, Q²²³, E²²⁴, C²²⁵, and R²²⁶ (receptor-binding sites). At position 133, the three swine influenza viruses and A/Dunedin/2/00 had the same amino acids (S). At position 187, A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06 had the unique amino acid (E). The two amino acids of the three human-like swine influenza viruses at positions 191 and 222 were identical to A/Dunedin/2/00 and A/Memphis/12/86, respectively.

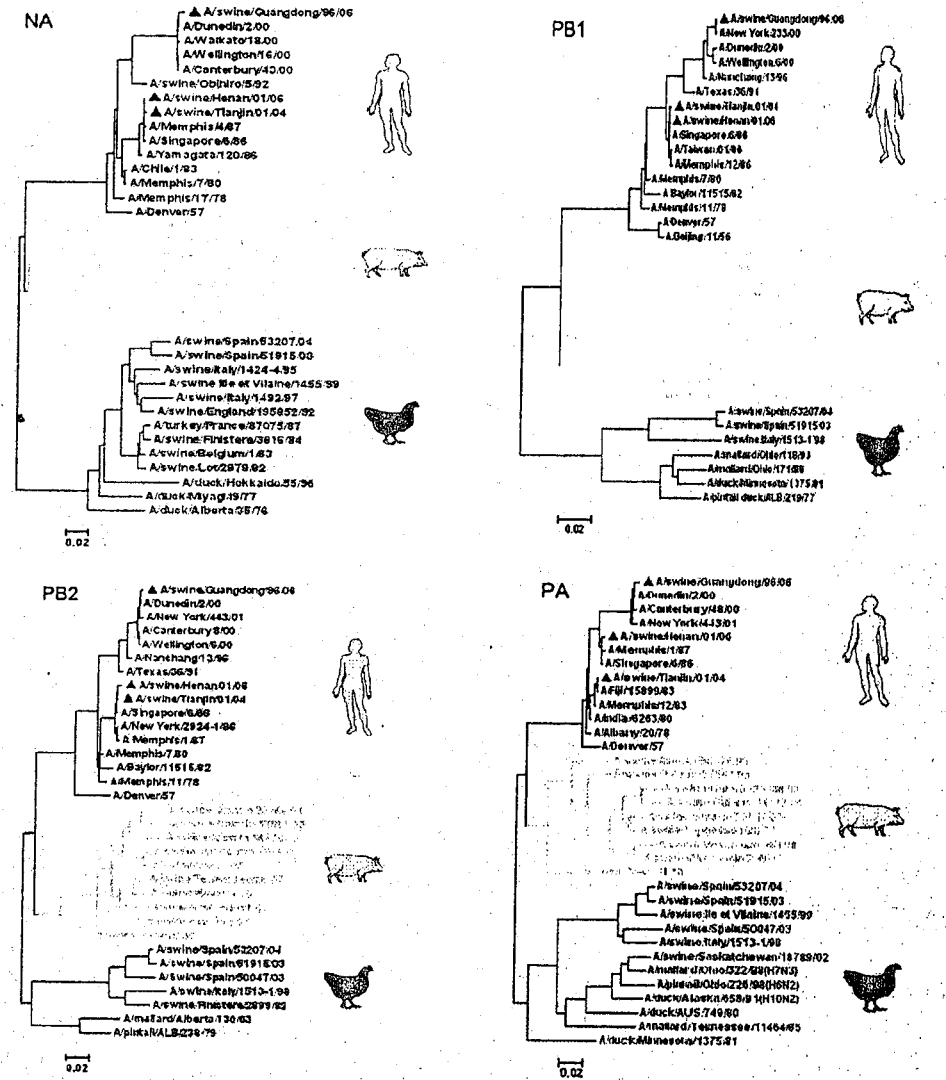


Fig. 2. Phylogenetic trees of the NA (positions 93–1415), PB1 (positions 14–2286), PB2 (positions 52–2295) and PA (positions 40–2175) genes of the H1N1 influenza viruses. The method used is as given in the legend of Fig. 1. Different lineages are marked with different colors.

Some glycosylation sites have a significant effect on receptor-binding property of the influenza virus HA protein, and glycosylation is therefore an important process in the generation of new virus (Schulze, 1997). Eight potential glycosylation sites (N-X-S/T) were conserved at positions 10, 11, 23, 54, 87, 125, 160, and 287 in the HA1 protein of the three human-like H1N1 swine influenza viruses and the two reference human viruses.

3.4. Seroprevalence of the human-like H1N1 influenza viruses in swine populations of China

The isolation and genetic characterization of human-like H1N1 influenza viruses in pigs suggested that these viruses might form a stable lineage in swine populations in China. So we conducted a serological surveillance to get some useful information about

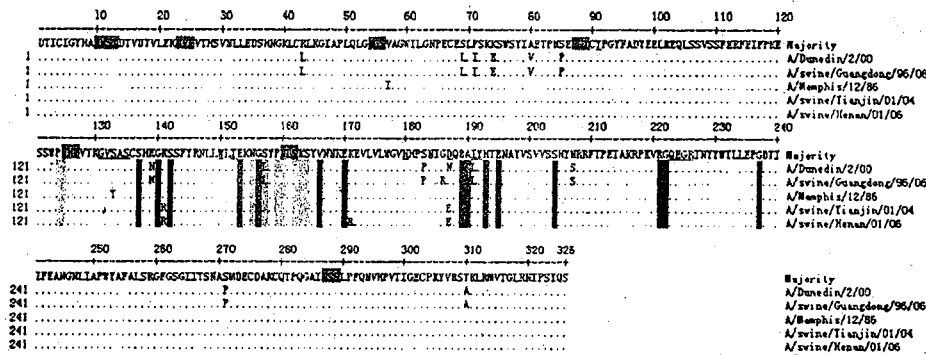


Fig. 3. Molecular analysis of HA1 amino acid sequences of the three H1N1 swine influenza viruses and reference strains. Potential glycosylation sites are marked with pink shade. Previously defined antigenic sites are indicated: site Sa (green shade), site Sb (red shade), site Ca (blue shade), site Cb (yellow shade). Underlined residues are receptor-binding sites. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of the article.)

Table 2
Seroprevalence of the human-like H1N1 influenza virus in swine populations of China.

Province or city	Number of sera collected	HAI positive rates (%)	NT positive rates (%)
Henan	68	17.6	11.8
Shandong	123	5.7	0
Hellongjiang	54	3.7	0
Zhejiang	92	7.6	6.3
Anhui	30	0	0
Jiangsu	44	4.5	2.3
Beijing	38	7.9	5.3
Guangxi	110	9.1	6.4
Guangdong	158	20.8	13.9

* HAI and neutralization positives were taken as titers of 1/80 or more.
 † NT, neutralization test.

seroprevalence of the human-like H1N1 influenza viruses in swine populations of China. A collection of 717 pig serum samples from nine provinces in China was analyzed in HAI and neutralization tests for the presence of antibody to human-like H1N1 swine influenza virus (A/swine/Guangdong/96/06) (Table 2). Serological surveillance results indicated that the human-like H1N1 swine influenza virus might sporadically infect pigs in China. In the HAI test antibody to A/swine/Guangdong/96/06 was detected with prevalence ranging from 0 to 20.8%, while in the neutralizing test antibody to the H1N1 virus was relatively low with prevalence ranging from 0 to 13.9%.

4. Discussion

Influenza virus infection is an important cause of respiratory disease among pigs throughout the swine producing regions of the world (Karasin et al., 2000). Swine influenza was first observed in 1918 at the time of the human pandemic and the virus was isolated and identified in 1930 by Shope (Brown, 2000; Shope, 1931). This virus was the prototype strain of a group of viruses now known as classical swine influenza viruses. Virologic and serological surveillance has shown that classical swine H1N1 is prevalent throughout the major pig population of the world (Brown, 2000; Chambers et al., 1991; Guan et al., 1996; Hinshaw et al., 1978). Since 1979, classical swine influenza viruses have been replaced by avian-like H1N1 viruses that are antigenically distinguishable from classical swine H1N1 viruses in Europe. Human H1N1 viruses can infect pigs and pig-to-pig transmission has been demonstrated under experimen-

tal conditions. Serological surveillance studies worldwide suggest that the prevailing human H1N1 strains are readily transmitted to pigs (Brown, 2000), but there are a few reports about isolation of the human-like swine H1N1 viruses. In China, classical swine H1N1 viruses were the predominant influenza virus infecting pigs and circulated in pigs in China in northern, central (Henan and Jiangxi), and southern (Guizhou and Guangdong) provinces (Guo et al., 1992). Since 1993, avian-like swine influenza viruses had been isolated from pigs and circulated with classical H1N1 viruses (Guan et al., 1996). In 2006, human-like swine H1N1 influenza viruses were reported by us for the first time. In this study, we summarized and reported coexistence of recent (about 2000) and early (1980s) human-like swine H1N1 influenza viruses, which provides further evidence for infection of pigs with human-like H1N1 influenza viruses in China.

Serological surveillance had indicated that classical swine H1 and human-like H3 subtype influenza infections widely existed in the pig populations in China, and avian H4, H5 and H9 influenza viruses had been transmitted to pig populations in southeastern China (Li et al., 2004; Ninomiya et al., 2002). No type of swine influenza vaccine has been used in pigs in China, and therefore the serological surveillance of human-like H1N1 swine influenza viruses conducted in this study could reflected the real situation of swine influenza infection. In this study, a total of 717 pig serum samples from nine provinces in China were detected in HAI and neutralization tests for the presence of antibody to human-like H1N1 swine influenza virus (A/swine/Guangdong/96/06). In the HAI test antibody to A/swine/Guangdong/96/06 was detected with prevalence ranging from 0 to 20.8%, while in the neutralizing test antibody to the H1N1 virus as relatively low with prevalence ranging from 0 to 13.9%. All these indicated that the human-like H1N1 swine influenza virus might sporadically infect pigs in China.

Influenza virus genomes are well known to undergo antigenic drift or antigenic shift that enable escape from preexisting immunity and cause new outbreaks of influenza in animals and even humans (Chi et al., 2005; Potter, 2001; Subbarat and Joseph, 2007), so influenza viruses exhibit the greatest genetic diversity and change every year. In this study, we analyzed eight gene segments of three human-like swine H1N1 viruses (A/swine/Guangdong/96/06, A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06) isolated in China. Why were all the eight genes of the three viruses closely related to recent (about 2000) or early (1980s) human H1N1 influenza viruses? A possible explanation may be that these influenza viruses were introduced into

pigs at the time they circulated in humans and have persisted in pigs without antigenic drift. In China, Pigs have a short lifespan (approximately 6 months) and are not inoculated any type of swine influenza vaccine. Once the influenza viruses were introduced into pigs, these viruses might appear to have been under less immune selection pressure and all genes evolved more slowly than in humans and poultry. We describe here genetic relatedness of these swine isolates with recent (about 2000) or early (1980s) human H1N1 influenza viruses and provide evidence of long term conservation of human H1N1 influenza viruses in pigs.

Of the four pandemic strains of human influenza A virus occurred in the 20th century, the 1977 pandemic strain was very similar in all eight genes to a 1950 human H1N1 strain (Kilbourne, 2006). Therefore, pandemic strains of influenza A virus could arise by re-emergence of these older viruses that may have caused an epidemic many years earlier. In this study, we phylogenetically analyzed eight gene segments of three human-like H1N1 influenza viruses isolated from pigs in China. A/swine/Guangdong/96/06 was directly derived from about 2000 human H1N1 influenza viruses. But A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06 seemed to be descendants of human H1N1 viruses circulating in 1980s, which showed the possibility that pigs serve as reservoirs for older influenza viruses.

China, especially Southern China, is thought to be the epicenter for the human influenza pandemics throughout history (Shorrtridge and Stuart-Harris, 1982). The special environment and lifestyle in southern China provide more chances for wild aquatic birds, domestic poultry, pigs and humans to contact closely, and create the opportunity for interspecies transmission and generation of new reassortment influenza viruses. Although, it is virtually impossible to prevent new outbreaks of influenza in human and animals, it is now well recognized that animal influenza virus surveillance can play a key role in the early recognition of outbreak threats. So it is of great significance to carry out swine influenza virus surveillance. Existence of these influenza viruses, especially older viruses (A/swine/Tianjin/01/04 and A/swine/Henan/01/06), in pigs provides the evidence that pigs serve as reservoirs of older influenza viruses for human pandemics and emphasizes the importance of reinforcing swine influenza virus surveillance in China.

Acknowledgements

This work was supported by National Key Technology Research and Development Program (2004BA519A55) and National Basic Research Program (973 Plan) of China (2005CB523200).

References

- Brown, L.H., 2000. The epidemiology and evolution of influenza viruses in pigs. *Vet. Microbiol.* 74, 29–46.
- Caton, A.J., Brownlee, G.G., Jewell, J.W., Gerhard, W., 1982. Antigenic structure of the influenza virus A/PR/8/34 haemagglutinin (H1 subtype). *Cell* 31, 417–427.
- Chambers, T.M., Hinshaw, V.S., Kawakawa, Y., Easterday, B.C., Webster, R.G., 1991. Influenza virus infection of swine in the United States 1988–1989. *Arch. Virol.* 116, 261–265.
- Chi, X.S., Bolat, T.V., Zhao, P., Tam, J.S., Rappaport, R., Cheng, S.M., 2005. Molecular evolution of human influenza A/H3N2 virus in Asia and Europe from 2001 to 2003. *J. Clin. Microbiol.* 43, 6130–6132.
- Guan, Y., Shorrtridge, K.F., Krauss, S., Webster, R.G., 1996. Emergence of avian H1N1 viruses in pigs in China. *J. Virol.* 70, 8041–8046.
- Guo, Y., Webster, R.G., Zhuge, Y.H., 1992. Swine (H1N1) viruses isolated from pigs in China and studies on the origin of isolates. *Chin. J. Clin. Exp. Virol.* 6, 347–353.
- Hinshaw, V.S., Bean, J., Webster, R.G., Easterday, B.C., 1978. The prevalence of influenza viruses in swine and the antigenic and genetic relatedness of influenza viruses from man to swine. *Virology* 84, 51–62.
- Ito, T., Couceiro, J.N., Kelm, S., Baum, L.G., Krauss, S., Castrucci, M.R., Donatelli, L., Kida, H., Paulson, J.C., Webster, R.G., Kawakawa, Y., 1998. Molecular basis for the generation in pigs of influenza A viruses with pandemic potential. *J. Virol.* 72, 7367–7373.
- Karasin, A.I., Schutten, M.M., Cooper, L.A., Smith, C.B., Subbarat, K., Anderson, G.A., Carman, S., Olsen, C.W., 2000. Genetic characterization of H3N2 influenza A viruses isolated from pigs in North America 1977–1999: evidence for wholly human and reassortant virus genotypes. *Virus Res.* 58, 71–85.
- Katsuda, K., Sato, S., Shirahata, T., Lindstrom, S., Nerome, R., Ishida, M., Nerome, K., Goto, H., 1995. Antigenic and genetic characteristics of H1N1 human influenza virus isolated from pigs in Japan. *J. Gen. Virol.* 76, 1247–1249.
- Kilbourne, E.D., 2006. Influenza pandemics of the 20th Century. *Emerg. Infect. Dis.* 12, 9–14.
- Landolt, G.A., Karasin, A.I., Phillips, L., Olsen, C.W., 2003. Comparison of the pathogenesis of two genetically different H3N2 influenza A viruses in pigs. *J. Clin. Microbiol.* 141, 1936–1941.
- Li, H.Y., Yu, K.Z., Xin, X.G., Yang, H.L., Li, Y.B., Qin, Y.N., Bi, Y.Z., Tong, G.Z., Chen, H.L., 2004. Serological and virologic surveillance of swine influenza in China from 2000 to 2003. *Int. Congress Series* 1263, 754–757.
- Lubeck, M.D., Gerhard, W., 1981. Topological mapping antigenic sites on the influenza A/PR/8/34 virus hemagglutinin using monoclonal antibodies. *Virology* 113, 64–72.
- Matrosovich, M., Tuzikov, A., Bovin, N., Gambaryan, A., Klimov, A., Castrucci, M.R., Donatelli, L., Kawakawa, Y., 2000. Early alterations of the receptor-binding properties of H1, H2, and H3 avian influenza virus hemagglutinins after their introduction into mammals. *J. Virol.* 74, 8502–8512.
- Nerome, K., Ishida, M., Oya, A., Kanai, C., Suvicha, K., 1982. Isolation of an influenza H1N1 virus from a pig. *Virology* 117, 485–489.
- Ninomiya, A., Takada, A., Okazaki, K., Shorrtridge, K.F., Kida, H., 2002. Seroprevalence of avian H4, H5, and H9 influenza A virus transmission to pigs in southeastern China. *Vet. Microbiol.* 88, 107–114.
- Nobusawa, E., Aoyama, T., Kato, H., Suzuki, Y., Tateno, Y., Nakajima, K., 1991. Comparison of complete amino acid sequences and receptor-binding properties among 13 serotypes of hemagglutinins of influenza A viruses 182, 475–485.
- Olsen, C.W., McGregor, M.W., Cooley, A.J., Schantz, B., Hotze, B., Hinshaw, V.S., 1993. Antigenic and genetic analysis of a recently isolated H1N1 swine influenza virus. *Am. J. Vet. Res.* 54, 1630–1636.
- Peiris, J.S.M., Guan, Y., Markwell, D., Ghose, R., Webster, R.G., Shorrtridge, K.F., 2001. Codruction of avian H9N2 and contemporary "human" H3N2 influenza A viruses in pigs in southeastern China: potential for genetic reassortment? *J. Virol.* 75, 9679–9686.
- Potter, C.W., 2001. A history of influenza. *J. Appl. Microbiol.* 91, 572–579.
- Qi, X., Lu, C.P., 2006. Genetic characterization of novel reassortant H1N2 influenza A viruses isolated from pigs in southeastern China. *Arch. Virol.* 151, 2289–2299.
- Schulze, L.T., 1997. Effects of glycosylation on the properties and functions of influenza virus hemagglutinin. *J. Infect. Dis.* 1 (Suppl.), S24–S28.
- Shope, R.E., 1931. Swine influenza. III. Filtration experiments and etiology. *J. Exp. Med.* 54, 373–385.
- Shorrtridge, K.F., Stuart-Harris, C.H., 1982. An influenza epicentre? *Lancet* 11, 812–813.
- Shorrtridge, K.F., Webster, R.G., 1979. Geographical distribution of swine (Hsw1N1) and Hong Kong (H3N2) influenza virus variants in pigs in southeast Asia. *Inter-virology* 11, 9–15.
- Subbarat, K., Joseph, T., 2007. Scientific barriers to developing vaccines against avian influenza viruses. *Nature* 7, 267–278.
- Webby, R.J., Swenson, S.L., Krauss, S.L., Gerrish, P.J., Goyal, S.M., Webster, R.G., 2000. Evolution of swine H3N2 influenza viruses in the United States. *J. Virol.* 74, 8243–8251.
- Weis, W., Brown, J.H., Cusack, S., Paulson, J.C., Skehel, J.J., Wiley, D.C., 1988. Structure of the influenza virus haemagglutinin complexed with its receptor, sialic acid. *Nature* 333, 426–431.
- Wiley, D.C., Wilson, L.A., Skehel, J.J., 1981. Structural identification of the antibody-binding sites of Hong Kong influenza haemagglutinin and their involvement in antigenic variation. *Nature* 289, 373–378.
- World Health Organization, 2002. WHO Manual on Animal Influenza Diagnosis and Surveillance. World Health Organization, Department of Communicable Diseases Surveillance and Control, Geneva, pp. 28–50.
- Xu, C., Pan, W., Wei, R., Zhao, H., 2004. Isolation and identification of swine influenza reassortant A/swine/Shandong/1/2003(H3N2) virus. *Microbes Infect.* 6, 919–924.
- Yu, H., Hua, R.H., Wei, T.C., Zhou, Y.J., Tian, Z.J., Li, G.X., Liu, T.Q., Tong, G.Z., 2008a. Isolation and genetic characterization of avian origin H9N2 influenza viruses from pigs in China. *Vet. Microbiol.* 131, 82–92.
- Yu, H., Hua, R.H., Zhang, Q., Liu, T.Q., Liu, H.L., Li, G.X., Tong, G.Z., 2008b. Genetic evolution of swine influenza A (H3N2) viruses in China from 1970 to 2006. *J. Clin. Microbiol.* 46, 1067–1075.
- Yu, H., Zhang, G.H., Hua, R.H., Zhang, Q., Liu, T.Q., Liao, M., Tong, G.Z., 2007. Isolation and genetic analysis of human origin H1N1 and H3N2 influenza viruses from pigs in China. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 356, 91–96.

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		報告日	2009年7月22日	第一報入手日	2009年4月25日	新医薬品等の区分	該当なし	機構処理欄
一般の名称	ヘパリンナトリウム		研究報告の公表状況	http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/index.html http://www.who.int/csr/don/2009_04_27/en/index.html http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090427/en/index.html		公表国	米国	
販売名(企業名)	ヘパリンナトリウム注1万単位/10mL「味の素」 ヘパリンナトリウム注5万単位/50mL「味の素」 ヘパリンナトリウム注10万単位/100mL「味の素」 ヘパリンナトリウム注N5千単位/5mL「味の素」 ヘパリンナトリウム注N1万単位/10mL「味の素」							
141 研究報告の概要	<p>米国、メキシコにおけるインフルエンザ様疾患について (2009.4.24 WHO EPR サイト)</p> <p>米国政府は米国内の7人の豚インフルエンザA/H1N1確定症例 (5人がカリフォルニア、2人がテキサス) と9人の疑いがある症例を報告した。確定症例7人は、1例のみ短期入院を要したが、いずれも軽度のインフルエンザ様疾患であり、死亡例は報告されていない。メキシコ政府は、3つの別々の事例を報告した。メキシコ連邦区における調査で、3月18日からインフルエンザ様疾患の症例が挙がり始めた。4月中旬に症例数は確実に増え、4月23日までに854人以上の肺炎が首都圏で発生している。うち、59人は死亡している。メキシコ中部のSan Luis Potosiでは24人のインフルエンザ様疾患が発生し、3人が死亡と報告されている。また、米国国境近くのMexicaliからは、4人のインフルエンザ様疾患 (死亡例はなし) が報告されている。メキシコの症例では、18例がカナダの研究機関で豚インフルエンザA/H1N1であることが確認されており、そのうち12症例はカリフォルニアの豚インフルエンザA/H1N1ウイルスと遺伝学的に一致している。これらの症例は主に若年健康人に発生している。インフルエンザは、通常幼児か高齢者が罹患するが、メキシコではこの年齢層に大きな影響が出ていない。人の症例が動物インフルエンザウイルスに関連していること、地理的に離れた多地域で発生していること、さらに通常見られない年齢層が罹患していることにより、これらの事例は非常に危険される。今回流行した豚インフルエンザA/H1N1ウイルスはこれまでに豚やヒトから検出されていない。このウイルスは少なくともオセルタミビルには感受性を示すが、アマンタジンとリマンタジンには耐性を示している。</p> <p>豚インフルエンザ update 3 (2009.4.27 WHO EPRサイト)</p> <p>最近の豚インフルエンザA (H1N1) の発生状況は刻々と変化している。2009.4.27現在、米国政府は、40症例 (死亡例なし) で人への豚インフルエンザ (H1N1) 感染を確認したと報告した。メキシコは、7症例の死亡を含む同ウイルスへの感染を26症例で確認したと報告した。スペインが11症例 (死亡例なし)、カナダは、6症例 (死亡例なし) を報告した。</p> <p>豚インフルエンザ (2009.4.27 WHO Media centre サイト)</p> <p>国際保健規則 (2005年) にのっとり設立した緊急委員会が2009年4月27日、2回目となる会合を開催した。委員会は米国、メキシコ、カナダで確認された豚インフルエンザA/H1N1型の発生について入手可能なデータを検討した。また、ほかの国への感染拡大可能性の報告についても検討された。委員会の助言を基に、WHOの事務局長は次のように決定した。インフルエンザの大流行についてのパンデミックアラートを現行のフェーズ3からフェーズ4に引き上げる。引き上げは大流行の危険性が高まったことを示すが、大流行は不可避ではない。さらなる情報によっては、WHOはパンデミックアラートをフェーズ3に戻すか、より高度な水準へ引き上げることを決定するかもしれない。引き上げの決定は、第一に疫学的データが人から人への感染を示すこと、また地域レベルでの感染を引き起こすウイルスである可能性があることに基づいてなされた。</p>						使用上の注意記載状況・その他参考事項等	特になし



報告企業の意見	今後の対応
豚由来のインフルエンザA/H1N1が人に感染し、感染拡大を示唆する報告、人において死亡する恐れがある報告、及びインフルエンザA/H1N1が人から人に感染することが示されたとの報告。既知の感染症であるが、発生頻度の増加、感染症の重大性、新たに人から人へ感染することが示された点から研究報告に該当すると判断する。 弊社ヘパリンナトリウム製剤は、ウイルス不活性能力が高いと考えられる工程を経て製造を行っている。 現時点で特別な安全対策を講じる必要はないと考える。	今後も情報収集に努める。

Search

All WHO This site only

- Home
- About WHO
- Countries
- Health topics
- Publications
- Data and statistics
- Programmes and projects
- Alert & Response Operations
- Diseases
- Global Outbreak Alert & Response Network
- Biorisk Reduction

Country activities | Outbreak news | Resources | Media centre

WHO > Programmes and projects > Epidemic and Pandemic Alert and Response (EPR) > Disease Outbreak News

[printable version](#)

Influenza-like illness in the United States and Mexico

24 April 2009 -- The United States Government has reported seven confirmed human cases of Swine Influenza A/H1N1 in the USA (five in California and two in Texas) and nine suspect cases. All seven confirmed cases had mild Influenza-Like Illness (ILI), with only one requiring brief hospitalization. No deaths have been reported.

The Government of Mexico has reported three separate events. In the Federal District of Mexico, surveillance began picking up cases of ILI starting 18 March. The number of cases has risen steadily through April and as of 23 April there are now more than 854 cases of pneumonia from the capital. Of those, 59 have died. In San Luis Potosi, in central Mexico, 24 cases of ILI, with three deaths, have been reported. And from Mexicali, near the border with the United States, four cases of ILI, with no deaths, have been reported.

Of the Mexican cases, 18 have been laboratory confirmed in Canada as Swine Influenza A/H1N1, while 12 of those are genetically identical to the Swine Influenza A/H1N1 viruses from California.

The majority of these cases have occurred in otherwise healthy young adults. Influenza normally affects the very young and the very old, but these age groups have not been heavily affected in Mexico.

Because there are human cases associated with an animal influenza virus, and because of the geographical spread of multiple community outbreaks, plus the somewhat unusual age groups affected, these events are of high concern.

The Swine Influenza A/H1N1 viruses characterized in this outbreak have not been previously detected

ページが表示されました

インターネット

Alert & Response Operations

confirmed cases had mild Influenza-Like Illness (ILI), with only one requiring brief hospitalization. No deaths have been reported.

Diseases

The Government of Mexico has reported three separate events. In the Federal District of Mexico, surveillance began picking up cases of ILI starting 18 March. The number of cases has risen steadily through April and as of 23 April there are now more than 854 cases of pneumonia from the capital. Of those, 59 have died. In San Luis Potosi, in central Mexico, 24 cases of ILI, with three deaths, have been reported. And from Mexicali, near the border with the United States, four cases of ILI, with no deaths, have been reported.

Global Outbreak Alert & Response Network

Biorisk Reduction

Of the Mexican cases, 18 have been laboratory confirmed in Canada as Swine Influenza A/H1N1, while 12 of those are genetically identical to the Swine Influenza A/H1N1 viruses from California.

The majority of these cases have occurred in otherwise healthy young adults. Influenza normally affects the very young and the very old, but these age groups have not been heavily affected in Mexico.

Because there are human cases associated with an animal influenza virus, and because of the geographical spread of multiple community outbreaks, plus the somewhat unusual age groups affected, these events are of high concern.

The Swine Influenza A/H1N1 viruses characterized in this outbreak have not been previously detected in pigs or humans. The viruses so far characterized have been sensitive to oseltamivir, but resistant to both amantadine and rimantadine.

The World Health Organization has been in constant contact with the health authorities in the United States, Mexico and Canada in order to better understand the risk which these ILI events pose. WHO (and PAHO) is sending missions of experts to Mexico to work with health authorities there. It is helping its Member States to increase field epidemiology activities, laboratory diagnosis and clinical management. Moreover, WHO's partners in the Global Alert and Response Network have been alerted and are ready to assist as requested by the Member States.

WHO acknowledges the United States and Mexico for their proactive reporting and their collaboration with WHO and will continue to work with Member States to further characterize the outbreak.

ページが表示されました

インターネット

144

WHO | Swine influenza - update 3 - Microsoft Internet Explorer

ファイル(F) 編集(E) 表示(V) お気に入り(A) ツール(T) ヘルプ(H)

戻る 検索 お気に入り

http://www.who.int/csr/don/2009_04_27/en/index.html

عربي 中文 English Français Пускош Español

All WHO This site only

Home

About WHO Country activities | Outbreak news | Resources | Media centre

Countries WHO > Programmes and projects > Epidemic and Pandemic Alert and Response (EPR) > Disease Outbreak News

Health topics printable version

Publications 27 April 2009

Data and statistics

Programmes and projects

Swine influenza update 3

27 April 2009 -- The current situation regarding the outbreak of swine influenza A(H1N1) is evolving rapidly. As of 27 April 2009, the United States Government has reported 40 laboratory confirmed human cases of swine influenza A(H1N1), with no deaths. Mexico has reported 26 confirmed human cases of infection with the same virus, including seven deaths. Canada has reported six cases, with no deaths, while Spain has reported one case, with no deaths.

Further information on the situation will be available on the WHO website on a regular basis.

WHO advises no restriction of regular travel or closure of borders. It is considered prudent for people who are ill to delay international travel and for people developing symptoms following international travel to seek medical attention, in line with guidance from national authorities.

There is also no risk of infection from this virus from consumption of well-cooked pork and pork products. Individuals are advised to wash hands thoroughly with soap and water on a regular basis and should seek medical attention if they develop any symptoms of influenza-like illness.

Related links

Swine influenza web site
Daily updates will be posted on this site.

ページが表示されました

インターネット

WHO | Swine influenza - Microsoft Internet Explorer

ファイル(F) 編集(E) 表示(V) お気に入り(A) ツール(T) ヘルプ(H)

戻る 検索 お気に入り

http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090427/en/index.html

عربي 中文 English Français Пускош Español

All WHO This site only

Home

About WHO WHO > Programmes and projects > Media centre > Statements 2009

Countries printable version

Health topics Statement by WHO Director-General, Dr Margaret Chan

Publications 27 April 2009

Data and statistics

Programmes and projects

Swine influenza

The Emergency Committee, established in compliance with the International Health Regulations (2005), held its second meeting on 27 April 2009.

The Committee considered available data on confirmed outbreaks of A/H1N1 swine influenza in the United States of America, Mexico, and Canada. The Committee also considered reports of possible spread to additional countries.

On the advice of the Committee, the WHO Director-General decided on the following.

- The Director-General has raised the level of influenza pandemic alert from the current phase 3 to phase 4.

The change to a higher phase of pandemic alert indicates that the likelihood of a pandemic has increased, but not that a pandemic is inevitable.

As further information becomes available, WHO may decide to either revert to phase 3 or raise the level of alert to another phase.

This decision was based primarily on epidemiological data demonstrating human-to-human transmission and the ability of the virus to cause community-level outbreaks.

- Given the widespread presence of the virus, the Director-General considered that containment of the outbreak is not feasible. The current focus should be on mitigation measures.

Related links

Swine influenza

Current WHO phase of pandemic alert

International Health Regulations (IHR)

ページが表示されました

インターネット

(2005), held its second meeting on 27 April 2009.

- News
- Events
- Fact sheets
- Multimedia
- Contacts

The Committee considered available data on confirmed outbreaks of A/H1N1 swine influenza in the United States of America, Mexico, and Canada. The Committee also considered reports of possible spread to additional countries.

Related links

Swine influenza

Current WHO phase of pandemic alert

International Health Regulations (IHR)

- The Director-General has raised the level of influenza pandemic alert from the current phase 3 to phase 4.

The change to a higher phase of pandemic alert indicates that the likelihood of a pandemic has increased, but not that a pandemic is inevitable.

As further information becomes available, WHO may decide to either revert to phase 3 or raise the level of alert to another phase.

This decision was based primarily on epidemiological data demonstrating human-to-human transmission and the ability of the virus to cause community-level outbreaks.

- Given the widespread presence of the virus, the Director-General considered that containment of the outbreak is not feasible. The current focus should be on mitigation measures.
- The Director-General recommended not to close borders and not to restrict international travel. It was considered prudent for people who are ill to delay international travel and for people developing symptoms following international travel to seek medical attention.
- The Director-General considered that production of seasonal influenza vaccine should continue at this time, subject to re-evaluation as the situation evolves. WHO will facilitate the process needed to develop a vaccine effective against A(H1N1) virus.
- The Director-General stressed that all measures should conform with the purpose and scope of the International Health Regulations.

147

別紙様式第2

別紙(2)-4

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	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
一般的な名称 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ		2009年5月7日	該当なし	
販売名(企業名) アンスロビンP-ベアリング (CSL ベアリング株式会社)	研究報告の公表状況	Information about Newly Emerging 2009 H1N1 Influenza Virus and Blood Safety http://www.fda.gov/cber/flu/h1n1/bldsafety.htm	公表国 米国	
研究報告の概要 143	問題点 (2009年の新興のH1N1型インフルエンザウイルス感染と血液の安全性) 米国で2009年に新興のH1N1型インフルエンザウイルス感染が発生して、このウイルスが輸血により感染するかと疑問視されている。米国や他の国において輸血による季節性インフルエンザが伝播した症例は報告がなく、現在まで輸血によるH1N1型インフルエンザウイルスの伝播の報告はない。FDAは継続してCDCと共同作業しており、またこのインフルエンザの発生と血液の安全性及び有用性に対するインパクトを監視するため、AABBのパンデミックインフルエンザ及び血液供給に関する組織間作業委員会と密接に連絡を取っている。今のところ、臨床上必要な場合、輸血のベネフィットが血液や血液製剤によるH1N1型インフルエンザウイルス伝播の理論的な危険性を含みリスクを上回ることを忘れないのが重要である。FDAの規制 (FDA regulations at 21 CFR 640.3) において、健康でない人は献血には適していないし、血液事業者はこれらの潜在的な供血者の供血を保留しなければならない。 現在、血液事業者が実施している供血者スクリーニングにより、H1N1型インフルエンザウイルスの症状を有する患者を同定すべきである。H1N1型インフルエンザウイルスの人での症状は、通常のヒトインフルエンザと似ていて発熱、咳や喉の痛み、体の痛み、頭痛、寒気や疲労である。H1N1型インフルエンザウイルスに関連した下痢や嘔吐の報告もある。メキシコや米国において重症化や死亡例が報告されている。現在実施している供血者スクリーニングは、特にヒトにH1N1型インフルエンザが発生している地域でのH1N1型インフルエンザ伝播のリスクを減少する上で重要な手段である。さらに、良い衛生状態を維持する際に血液事業者が実施している標準的な手法や感染制御の手法は、血液事業におけるH1N1型インフルエンザの起こりうる拡大を最小限にするのに役立つであろう。 2006年10月のFDAガイダンス”Biologic Product Deviation Reporting for Blood and Plasma Establishments”に従い、血液事業者は、供血者のインフルエンザ様疾患の供血後報告 (a post donation report) が、既に収集された製品の適切性またはその供血者の将来の供血の適格性を評価すべきかを示していないか検討すべきである。さらにH1N1型インフルエンザが同定された症例の国及び現地当局への通常の報告に加えて、インフルエンザの輸血による伝播に関する懸念を引き起こす症例がある血液事業者は、州及び現地健康部門と同様に適切に”Therapeutics and Blood Safety Branch of the CBER Office of Biostatistics and Epidemiology”に電話する。 新興の2009年のH1N1型インフルエンザウイルスはエンベロープを有する大きなウイルスである。製造販売業者が実施したバリデーションテストでは、現在の血液製剤の製造工程により類似ウイルスが不活化・除去されることが示されている。			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		
本剤によるインフルエンザウイルス伝播の報告はない。鳥インフルエンザウイルスが60℃10時間の液状加熱で不活化される報告があるため、本剤の製造工程でインフルエンザウイルスが不活化されると考えられる。	今後とも新しい感染症に関する情報収集に努める所存である。			

24

2009 H1N1 Flu Virus

Information about Newly Emerging 2009 H1N1 Influenza Virus and Blood Safety

I. Background

The ongoing outbreak of new emerging 2009 H1N1 Influenza Virus (H1N1 flu) infections in the United States has raised questions about whether this virus can be transmitted through blood transfusion. No case of transfusion transmitted seasonal influenza has ever been reported in the United States or elsewhere, and, to date, no cases of transfusion transmitted H1N1 flu have been reported. FDA is continuing to work with the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and is in close contact with the AABB Interorganizational Task Force on Pandemic Influenza and the Blood Supply to monitor this outbreak and its impact on blood safety and availability.

At this time, it is important to remember that, when clinically indicated, the benefits of a transfusion far outweigh the risks, including any theoretical risk of H1N1 flu transmission through blood or blood products.

II. Blood Safety Provisions

Donor Deferral

Under FDA regulations, individuals who are not in good health are not suitable to donate blood and blood establishments must defer these potential donors. (See FDA regulations at 21 CFR 640.3.) Blood donor screening procedures currently in place at blood establishments should identify persons with symptoms of H1N1 flu infection. The symptoms of H1N1 flu in people are similar to the symptoms of regular human influenza and include fever, cough, sore throat, body aches, headache, chills and fatigue. Some people have reported diarrhea and vomiting associated with H1N1 flu. Severe illness and deaths have been reported among infected individuals in Mexico and in the U.S.

The donor screening procedures in place today are important measures in reducing the theoretical risk of transfusion transmitted H1N1 flu, particularly in areas where human cases are occurring. In addition, the continued standard practice of blood establishments in maintaining good hygiene and infection control practices will help to minimize possible spread of H1N1 flu in blood establishments. Staff member hand washing between contacts with different donors is especially important.

Additional information on illness with H1N1 flu and general control strategies can be obtained at the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) website at <http://www.cdc.gov/swineflu/index.htm>.

Potential Component Quarantine and Retrieval

Consistent with FDA's October 2006 Guidance on Biologic Product Deviation Reporting for Blood and Plasma Establishments (see <http://www.fda.gov/cber/gdins/devbld.htm>) Medical Directors of blood establishments should consider whether a post donation report of a flu-like illness in a donor indicates that the previously collected products are unsuitable and that the donor's suitability for future donations should be assessed (e.g. deferral until well.) In addition to routine reporting of identified cases of H1N1 flu to state and local health departments, medical directors with any case

raising concerns regarding potential transfusion transmission of influenza, may contact us at the Therapeutics and Blood Safety Branch of the CBER Office of Biostatistics and Epidemiology at 301-827-3974, as well as the CDC via state and local health departments, as appropriate.

Safety of Plasma Derivatives

The newly emerging 2009 H1N1 Influenza Virus is a large lipid-enveloped virus. Validation studies performed by the product manufacturers have shown that viruses with similar characteristics to this agent are effectively inactivated and/or removed by the manufacturing processes in place for these products.

[Return to 2009 H1N1 Flu Virus Main Page](#)

Updated: April 30, 2009

識別番号・報告回数	非該当	非該当	報告日 非該当	第一報入手日 非該当	新医薬品等の区分 非該当	総合機構処理欄
一般的名称	エプタコグアルファ(活性型)(遺伝子組換え)		研究報告の公表状況	CIDRAP News, 2009 年 4 月 24 日	公表国 米国	使用上の注意記載状況・その他参考事項等
販売名(企業名)	注射用ノボセペン 1.2mg 注射用ノボセペン 4.8mg					
研究報告の概要	研究報告の題名: インフルエンザ A ウイルス(H1N1)-プタ・ヒト 器官別大分類: 感染症および寄生虫症/基本語: インフルエンザ 2009 年 4 月 24 日, CDC は、メキシコでの致死的な呼吸器疾患発生例から得た検体は、米国の患者からのプタインフルエンザ株と一致したと発表した。					【使用上の注意の記載状況】 感染症発現については、記載なし。 感染症に対する安全対策については、冒頭に記載あり。 【その他参考事項】 プタ皮由来ゼラチンについては今回の調査期間後の一部変更承認によって、新たに感染症定期報告対象の成分となっており、次回より感染症定期報告を行なう。
	報告企業の意見	本剤は製造工程においてプタ臓由来トリプシンおよびプタ皮由来ゼラチンを使用しているが、本剤の製造工程においてはウイルスの不活化及び除去を目的とした精製を施す等、感染症に対する安全対策を講じていることから、プタ臓由来トリプシンおよびプタ皮由来ゼラチンを経由して本剤にインフルエンザウイルス(H1N1)が混入する可能性は極めて低いものと考えられる。				
	報告企業の意見		今後の対応			
	本剤は製造工程においてプタ臓由来トリプシンおよびプタ皮由来ゼラチンを使用しているが、本剤の製造工程においてはウイルスの不活化及び除去を目的とした精製を施す等、感染症に対する安全対策を講じていることから、プタ臓由来トリプシンおよびプタ皮由来ゼラチンを経由して本剤にインフルエンザウイルス(H1N1)が混入する可能性は極めて低いものと考えられる。		今後とも感染症情報の収集に努めるとともに、必要に応じて本剤の安全対策に関する検討を行なう。			

151

25



- Navigation
- Home
- Subscribe/Unsubscribe
- Search Archives
- Announcements
- Recalls/Alerts
- Calendar of Events
- Maps of Outbreaks
- Submit Info
- Links
- Awards
- Who's Who
- Citing ProMED-mail
- Donations
- About ProMED-mail

about ISID | membership | programs | publications | resources | 14th ICID | site map

PROMED

Search Criteria | Result List | Display Report | Search Help

Archive Number 20090425.1557
 Published Date 25-APR-2009
 Subject PRO/AH/EDR> Influenza A (H1N1) virus, human - N America (02)

INFLUENZA A (H1N1) VIRUS, HUMAN - NORTH AMERICA (02)

 A ProMED-mail post
 <http://www.promedmail.org>
 ProMED-mail is a program of the International Society for Infectious Diseases
 <http://www.isid.org>

- Update:
- [1] and [2] Strain identity
 - [3] Pandemic warning
 - [4] Outbreak in NY ?

 [1] Strain identity
 Date: Fri 24 Apr 2009
 Source: CIDRAP News [edited]
 <http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/panflu/news/adr2409swine.

Labs confirm same swine flu in deadly Mexican outbreaks

 Samples from a deadly respiratory illness outbreak in Mexico match swine influenza isolates from patients in the United States who had milder illnesses, an official from the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) said today [24 Apr 2009], fueling speculation that the World Health Organization (WHO) could be on the verge of raising the global pandemic alert level. Richard Besser, MD, CDC's acting director, told reporters today during a press teleconference that the development is worrisome. "Our concern has grown since yesterday, based on what we've learned," he said. "We do not know if this will lead to the next pandemic, but our scientists are monitoring it and take the threat very seriously."

The swine flu A/H1N1 strain has been confirmed in one more US citizen, a child from San Diego who has recovered, raising the total number of US cases to 8, Besser said. The virus contains gene segments from 4 different influenza types: North American swine, North American avian, human, and Eurasian swine.
 WHO said today that Mexican officials have reported 3 separate events. In the Federal District, the number of cases rose steadily through April, and as of yesterday, more than 854 cases of pneumonia, 59 of them fatal, had been reported in Mexico City. The illness outbreak in Mexico City prompted the country's health minister, Jose Cordova, to cancel classes in Mexico City today and advise students and adults to avoid crowded public places and large events, Bloomberg News reported. Mexican officials also reported 24 cases with 3 deaths from an influenza-like illness in San Luis Potosi, in the central part of the country, and 4 cases with no deaths in Mexicali, near the US border, WHO reported.

The virus in Mexico has primarily struck otherwise healthy young adults, WHO said, which is a departure from seasonal influenza, which typically affects the very young and very old. CDC's laboratory analyzed 14 samples from severely ill Mexican patients and found that 7 of them had the same swine flu mix as the virus that infected the US patients. Besser called the analysis preliminary, however, and said that CDC doesn't yet have enough information to draw conclusions. "We still don't have enough information

152

about the extent of the spread or the illness spectrum." WHO said today that Canada's national laboratory has confirmed swine flu A/H1N1 in 18 isolates from Mexican patients, 12 of which were genetically identical to the swine flu viruses from California.

WHO and CDC both said they were sending representatives to Mexico to assist local authorities, and WHO said it has alerted its Global Alert and Response Network. Besser said that WHO will likely convene an expert panel to discuss raising the pandemic alert level from 3 (human infection with new influenza subtype with only rare human-to-human spread) to 4 (small clusters with localized human-to-human transmission). He said the experts will consider 3 factors: the novelty of the virus, disease severity, and how easily transmission of the virus is sustained. Global health officials might consider a containment strategy such as dispatching antiviral medications to affected parts of Mexico in an attempt to stop the spread of the virus, but Besser said that such a measure might not work, because there are signs that the virus has already spread from human to human over long distances. "A focused, well defined area is not something we've seen here," he said. CDC officials have said the swine flu A/H1N1 virus is susceptible to the newer antivirals oseltamivir (Tamiflu) and zanamivir (Relenza), but not the older ones, amantadine and rimantadine. Jeff McLaughlin, a spokesman for GlaxoSmithKline, the maker of Relenza, told CIDRAP News that the company is watching the swine flu developments closely. Terry Hurley, a spokesman for Roche, which produces Tamiflu, said its "rapid response stockpile" is on 24-hour standby, as usual, for deployment to WHO, which has not yet requested it.

The threat from the swine flu virus serves as a reminder for individuals and businesses to think about their own level of preparedness, Besser said. "This is a time for people to be thinking about that teachable moment." So far, federal officials have not changed their travel recommendations to California, Texas, or Mexico, though they have issued an advisory about the increased health risk in certain parts of Mexico, urging travelers to take standard precautions such as hand washing, staying home when sick, and using good coughing and sneezing hygiene.

[byline: Lisa Schnirring]

--
communicated by:
PROMED-mail
<promed@promedmail.org>

[The "swine" influenza A(H1N1) virus associated with current outbreaks of respiratory illness in the southern region of the USA and in Mexico appears to be a complex reassortant containing genome components from avian, human, and swine virus sources. Such a virus is unique and it is too early to conclude that this virus has originated in swine.

According to the CDC website (<<http://www.cdc.gov/swineflu/>>) swine influenza (swine flu) is a respiratory disease of pigs caused by type A influenza viruses that regularly cause outbreaks of influenza among pigs. Swine flu viruses do not normally infect humans; however, human infections with swine flu do occur, and cases of human-to-human spread of swine flu viruses has been documented. From December 2005 through February 2009, a total of 12 human infections with swine influenza were reported from 10 states in the United States. Since March 2009, a number of confirmed human cases of the new strain of swine influenza A (H1N1) virus infection in California, Texas, and Mexico have been identified.

Whatever the origin of the current outbreak virus it is likely that the designation swine influenza virus will stick. - Mod.CP]

[2] Strain identity
Date: Fri 24 Apr 2009
Source: CBC News [abbreviated and edited]
<<http://www.cbc.ca/health/story/2009/04/24/health-flu-mexico090424.html>>

Canadian lab confirms human swine flu cases in Mexico

"Today we have received results which confirm that the virus is human swine influenza," Leona Aglukkaq told a press conference in Ottawa, Ontario, Canada. A handful of cases of flu-like illness in Canadian residents who recently returned from Mexico are being monitored; however, "there have been no confirmed cases of human swine influenza yet" here, said Dr David Butler-Jones, Canada's chief public health officer.

Mexico sent 51 specimens for testing to Canada's National Microbiology Laboratory on Wednesday [21 Apr 2009]. 16 positives of swine flu were found among the samples. Mexican health minister Jose Angel Cordova said on Friday that 20 people were killed in the outbreak and 1004 were infected throughout the country, prompting WHO to convene an emergency meeting on Saturday. Officials closed schools, museums and libraries in Mexico City on Friday to limit spread of the virus.

Dr Rich Besser, acting head of the US Centers for Disease Control (CDC), said early analysis of Mexican samples of the virus showed it is very similar to those responsible for 8 American cases, one confirmed on Friday. All the US victims have recovered. Canada is working with Mexican and US health officials to confirm that the virus in both countries is linked and is in fact a new strain of influenza A H1N1 human swine virus, he added.

"This is an interesting virus. It's a brand new virus, not only to humans but to the world," said Dr Frank Plummer, scientific director of the Winnipeg lab. "About 80 per cent of the virus is highly related to a North American body [?] of swine flu that's been around for a number of years, but about 20 per cent of it comes from an Eurasian variety of swine flu 1st seen in Thailand, so it's recombined [re-assorted ?] to create something totally new. How it did that, where it did it, when it did it, I don't think we know yet."

CDC said the current strain of swine flu includes genetic material from 4 sources: North American swine influenza viruses, North American avian influenza viruses, human influenza virus, and swine influenza viruses found in Asia and Europe -- a new combination that has not been recognized anywhere in the world before. There appears to be human-to-human spread in both the US and Mexico over a wide geographic area at this point, but investigators are still checking for direct contact with swine.

WHO spokesperson Gregory Hartl said the agency needs to determine whether the outbreaks constitute an international public health threat. Hartl also said 12 of 18 samples taken from victims in Mexico showed the virus had a genetic structure identical to that of the virus found in California earlier this week. But he said the agency needs more information before it changes its pandemic alert level, which currently stands at 3 on a scale of one to 6. The virus was 1st reported earlier this week as US health officials scrambled to deal with the diagnoses of 7 people with the never-before-seen strain in Texas and California. The states share a border with Mexico not far from a town where 2 deaths were reported.

Hartl said health officials are dealing with 3 separate events in Mexico, with most of the cases in and around the capital, Mexico City. Most of the cases have occurred in healthy young adults, he added. "Because these cases are not happening in the very old or the very young, which is normal with seasonal influenza, this is an unusual event and a cause for heightened concern," Hartl said in an interview from WHO headquarters in Geneva. It is also rare to see such high flu activity so late in the season, he said. "The end of April, especially in a place like Mexico, you would think that we would see quite a steep decline," said Hartl.

On Thursday [23 Apr 2009], Canadian health officials issued advice warning travellers who have recently returned from Mexico to be on alert for flu-like symptoms that could be connected to the illness.

--
communicated by:
Steven McAuley
Medical student
University of Otago
Dunedin, New Zealand

<sbmcauley@gmail.com>

[3] Pandemic warning
Date: Sat 25 Apr 2009
Source: MSNBC [edited]
<<http://www.msnbc.msn.com/id/30398682>>

Health officials prepare for swine flu "pandemic"

A new swine flu strain that has killed as many as 68 people and sickened more than 1000 across Mexico has "pandemic potential," the WHO chief said on Saturday [25 Apr 2009], and it may be too late to contain the sudden outbreak. CDC has stepped up surveillance across the United States. "We are worried," said CDC's Dr Anne Schuchat. "We don't think we can contain the spread of this virus," said Schuchat, interim deputy director for the Science and Public Health Program. "We are likely to find it in many other places." Because cases have been detected in California, Texas, and in several sites in Mexico, officials now must work to detect infections and reduce their severity, if possible. "It's time to prepare, time to think ahead and to be prepared for some uncertainty," she told reporters in a telephone briefing on Saturday.

Two dozen new suspected cases were reported Saturday [25 Apr 2009] in Mexico City alone. Schools were closed and all public events suspended in the capital until further notice -- including more than 500 concerts and other gatherings in the metropolis of 20 million. A hot line fielded 2366 calls in its 1st hours from frightened city residents who suspected they might have the disease. Soldiers and health workers handed out masks at subway stops, and hospitals dealt with crowds of people seeking help.

WHO's director-general, Margaret Chan, said the outbreak of the never-before-seen virus is a very serious situation and has "pandemic potential". But she said it is still too early to tell if it would become a pandemic. "The situation is evolving quickly," Chan said in a telephone news conference in Geneva. "A new disease is by definition poorly understood. "This virus is a mix of human, pig, and bird strains that prompted the WHO to meet Saturday to consider declaring an international public health emergency -- a step that could lead to travel advisories, trade restrictions and border closures. Spokesman Gregory Hartl said a decision would not be made on Saturday.

Scientists have warned for years about the potential for a pandemic from viruses that mix genetic material from humans and animals. Another reason to worry is that authorities said the dead so far don't include vulnerable infants and elderly. The Spanish flu pandemic, which killed at least 40 million people worldwide in 1918-19, also 1st struck otherwise healthy young adults. This swine flu and regular flu can have similar symptoms -- mostly fever, cough, and sore throat, though some of the US victims who recovered also experienced vomiting and diarrhea. But unlike with regular flu, humans don't have natural immunity to a virus that includes animal genes -- and new vaccines can take months to bring into use.

But experts at WHO and CDC say the nature of this outbreak may make containment impossible. Already, more than 1000 people have been infected in as many as 14 of Mexico's 32 states, according to daily newspaper El Universal. Tests show 20 people have died of the swine flu, and 48 other deaths were probably due to the same strain.

CDC and Canadian health officials were studying samples sent from Mexico, and airports around the world were screening passengers from Mexico for symptoms of the new flu strain, saying they may quarantine passengers. But CDC officials dismissed the idea of trying that in the United States. They noted there had been no direct contact between the cases in the San Diego and San Antonio areas, suggesting the virus had already spread from one geographic area through other undiagnosed people. "Anything that would be about containing it right now would purely be a political move," said Michael Osterholm, a University of Minnesota pandemic expert.

Mexican President Felipe Calderon said his government only discovered the

nature of the virus late on Thursday, with the help of international laboratories. "We are doing everything necessary," he said in a brief statement. But the government had said for days that its growing flu caseload was nothing unusual, so the sudden turnaround angered many who wonder if Mexico missed an opportunity to contain the outbreak.

Across Mexico's capital, residents reacted with fatalism and confusion, anger, and mounting fear at the idea that their city may be ground zero for a global epidemic. Authorities urged people to stay home if they feel sick and to avoid shaking hands or kissing people on the cheeks.

--
communicated by:
Charles H Calisher, PhD
Professor, Arthropod-borne and Infectious Diseases Laboratory
Department of Microbiology, Immunology and Pathology
3195 Rampart Rd, Delivery Code 1690, Foothills Campus
Fort Collins, CO 80523-1690
College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences
Colorado State University
<calisher@cybersafe.net>

[4] Suspected outbreak in New York
Date: Fri 24 Apr 2009
Source: WCBS TV News [edited]
<http://wcbstv.com/health/swine_flu_nyc.2.994071.html>

Possible swine flu outbreak at NYC prep school

New York City health officials say that about 75 students at a Queens high school have fallen ill with flu-like symptoms and testing is under way to rule out the strain of swine flu that has killed dozens in Mexico. The Health Department's Dr Don Weiss said on Friday [24 Apr 2009] that a team of agency doctors and investigators were dispatched to the private St Francis Preparatory School the previous day after students reported fever, sore throat, cough, aches, and pains. No one has been hospitalized.

The handful of sick students who remained at the school were tested for a variety of flu strains. If they're found to have a known human strain that would rule out swine flu. Results could take several days. In the meantime, the school says it's postponing an evening event and sanitizing the building over the weekend.

Mexican authorities said 60 people may have died from a swine flu virus in Mexico, and world health officials worry it could unleash a global flu epidemic. Mexico City closed schools, museums, libraries, and state-run theaters across the metropolis on Friday in hopes of containing the outbreak that has sickened more than 900. The US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) said tests show some of the Mexico victims died from the same new strain of swine flu that sickened 8 people in Texas and California. It's a frightening new strain that combines genetic material from pigs, birds and humans.

WHO was looking closely at the 60 deaths -- most of them in or near Mexico's capital. It wasn't yet clear what flu they died from, but spokesman Thomas Abraham said "We are very, very concerned. We have what appears to be a novel virus and it has spread from human to human," he said. "It's all hands on deck at the moment."

WHO raised its internal alert system on Friday, preparing to divert more money and personnel to dealing with the outbreak. President Felipe Calderon cancelled a trip and met with his Cabinet to coordinate Mexico's response. The government has 500 000 flu vaccines and planned to administer them to health workers, the highest risk group. There are no vaccines available for the general public in Mexico, and authorities urged people to avoid hospitals unless they had a medical emergency, since hospitals are centers of infection. Some Mexican residents have started wearing blue surgical masks for extra protection, reports CBS News correspondent Adrienne Bard. The federal health minister has warned people not to go near anyone with a

respiratory infection and to avoid kissing -- a traditional Mexican greeting.

communicated by:
PROMED-mail rapporteur Mary Marshall

If infection by the novel swine flu virus is confirmed, it will represent a dramatic extension of the range of the outbreak virus from the southern States and Mexico to the north east of the United States. There is no reason to conclude at present, however, that this is anything other than an outbreak of seasonal influenza virus infection (or for that matter another common respiratory virus). - Mod.CP)

[see also:

- Influenza A (H1N1) virus, swine, human - N America 20090425.1552
- Acute respiratory disease - Mexico, swine virus snsp 20090424.1546
- Influenza A (H1N1) virus, swine, human - USA (02): CA, TX 20090424.1541
- Influenza A (H1N1) virus, swine, human - USA: CA 20090422.1518
- Influenza A (H1N1) virus, swine, human - Spain 20090220.0715
- 2008
-
- Influenza A (H1N1) virus, swine, human - USA (TX) 20081125.3715
- 2007
-
- Influenza A (H2N3) virus, swine - USA 20071219.4079
- 2006
-
- Influenza, swine, human - USA (IA): November 2006 20070108.0072]

.....cp/ejp/sh

PROMED-mail makes every effort to verify the reports that are posted, but the accuracy and completeness of the information, and of any statements or opinions based thereon, are not guaranteed. The reader assumes all risks in using information posted or archived by PROMED-mail. ISID and its associated service providers shall not be held responsible for errors or omissions or held liable for any damages incurred as a result of use or reliance upon posted or archived material.

Become a PROMED-mail Premium Subscriber at <http://www.isid.org/PROMEDMailPremium.shtml>

Visit PROMED-mail's web site at <http://www.pdiomedmail.org>. Send all items for posting to: PROMED@Pdiomedmail.org (NOT to an individual moderator). If you do not give your full name and affiliation, it may not be posted. Send commands to subscribe/unsubscribe, get archives, help, etc. to: mailordom@pdiomedmail.org. For assistance from a human being send mail to: owner.pdiomed@pdiomedmail.org.
#####

[Back to Search](#)

[Back to Result List](#)

[about ISID | membership | programs | publications | resources | 14th ICID | site map | ISID home](#)

© 2001, 2009 International Society for Infectious Diseases
All Rights Reserved.
Read our privacy guidelines.
Use of this web site and related services is governed by the Terms of Service.

医薬品
医薬部外品 研究報告 調査報告書
化粧品

識別番号・報告回数	報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分 該当なし	厚生労働省処理欄
一般的名称 人ハプトグロビン	研究報告の 公表状況	2009年5月27日	公表国 アメリカ	
販売名 (企業名) ハプトグロビン静注 2000単位「ベネシス」 (ベネシス)		CDC/MWR 2009; 58(19): 521-524		
研究報告の概要	<p>CDCは過去のワクチン研究で集めた保存血清サンプルを用いて、2005~06年、2006~07年、2007~08年あるいは2008~09年の季節性インフルエンザワクチンの接種前後の小児および成人コホートにおける新型インフルエンザ A ウイルスと交差反応を起こす抗体量をマイクロ中和 (MN) 法及び赤血球凝集抑制 (HI) 法により評価した。その結果、ワクチン接種前では、新型インフルエンザ A ウイルスとの交差反応を起こす抗体量は小児の間では存在しなかった。ワクチン接種前の成人では、18-64歳で6.9%、60歳以上で33%の人に交差反応を起こす抗体が検出された。過去にどの4種類の3価の季節性不活化インフルエンザワクチン又は弱毒化生インフルエンザワクチンの小児への接種において、新型インフルエンザ A との交差反応を起こす抗体産生反応を引き出せなかった。成人では、季節性不活化ワクチンの接種は新型インフルエンザ A (H1N1) と交差反応を起こす抗体産生反応は18-64歳では2倍に増加させた (季節性のH1N1に対しては交差反応性抗体産生反応は12-19倍増加)。60歳以上では新型インフルエンザ A と交差反応を起こす抗体産生反応の増加は見られなかった。これらのデータは、最近(2005年~2009年)の季節性インフルエンザワクチンは新型インフルエンザ A に対する感染防御抗体反応を起こしそうなことを示唆する。</p>			
報告企業の意見	<p>60歳以上の人の33%で新型インフルエンザ A に対する抗体が検出されたこと及び季節性インフルエンザワクチンの接種では小児及び60歳以上の人では抗体産生が得られず、成人においても抗体産生が2倍の増加にとどまるとする報告である。インフルエンザ A (H1N1) はオルソミクソウイルス科に属するピリオンは球形で、直径80~120nmの脂質エンベロープを有する比較的大きなRNAウイルスである。万一、インフルエンザ A (H1N1) が原料血漿に混入したとしてもBVDをモデルウイルスとしたウイルスバリデーション試験成績から、製造工程にて十分に不活化・除去されると考えている。</p>			
	今後の対応	<p>本報告は本剤の安全性に影響を与えないと考えるので、特段の措置はとらない。</p>		
	<p>使用上の注意記載状況・その他参考事項等</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、抗HTLV-I抗体陰性で、かつALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。更に、プールした試験血漿については、HIV-1、HBV及びHCV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。本剤は、以上の検査に適合した血漿を原料として、Cohnの低温エタノール分画で得た画分から人ハプトグロビンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、製造工程において60℃、10時間の液状加熱処理及びウイルス除去膜による過膜処理を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。</p>			



MMWR

Morbidity and Mortality Weekly Report

www.cdc.gov/mmwr

Weekly

May 22, 2009 / Vol. 58 / No. 19

Serum Cross-Reactive Antibody Response to a Novel Influenza A (H1N1) Virus After Vaccination with Seasonal Influenza Vaccine

As of May 19, 2009, a total of 5,469 confirmed or probable cases* of human infection with a novel influenza A (H1N1) virus had been documented in 47 states and the District of Columbia (1,2). In addition, the virus had spread to 41 countries (3), with a total of 4,774 cases reported in countries outside the United States. Because producing a novel influenza A (H1N1) virus vaccine will take several months (4), determining whether receipt of seasonal influenza vaccine might offer any protection against the novel influenza A (H1N1) virus is important. Therefore, using stored serum specimens collected during previous vaccine studies, CDC assessed the level of cross-reactive antibody to the novel influenza A (H1N1) virus in cohorts of children and adults before and after they had been vaccinated with the 2005–06, 2006–07, 2007–08, or 2008–09 influenza season vaccines. The results indicated that before vaccination, no cross-reactive antibody to the novel influenza A (H1N1) virus existed among children. Among adults, before vaccination, cross-reactive antibody was detected in 6%–9% of those aged 18–64 years and in 33% of those aged >60 years. Previous vaccination of children with any of four seasonal trivalent, inactivated influenza vaccines (TIV) or with live, attenuated influenza vaccine (LAIV) did not elicit a cross-reactive antibody response to the novel influenza A (H1N1) virus. Among adults, vaccination with seasonal TIV resulted in a twofold increase in cross-reactive antibody response to the novel influenza A (H1N1) virus among those aged 18–64 years, compared with a twofold to nineteenfold increase in cross-reactive antibody response to the seasonal H1N1 strain; no increase in cross-reactive antibody response to the novel influenza A (H1N1) virus was observed among adults aged >60 years. These data suggest that receipt of recent (2005–2009)

seasonal influenza vaccines is unlikely to elicit a protective antibody response to the novel influenza A (H1N1) virus.

Serum specimens were provided to CDC from academic, government, and industry partners for use as part of the public health response to the emergence of the novel influenza A (H1N1) virus. The specimens had been collected from healthy human participants, with written, informed consent. All participants had been vaccinated either 1) intramuscularly with licensed TIV developed for the northern hemisphere 2005–06, 2006–07, 2007–08, or 2008–09 influenza seasons or 2) intranasally with licensed LAIV developed for the northern hemisphere 2005–06 or 2006–07 influenza seasons. The serum specimens were grouped for influenza serology testing by the age of participants and formulation of the vaccines.

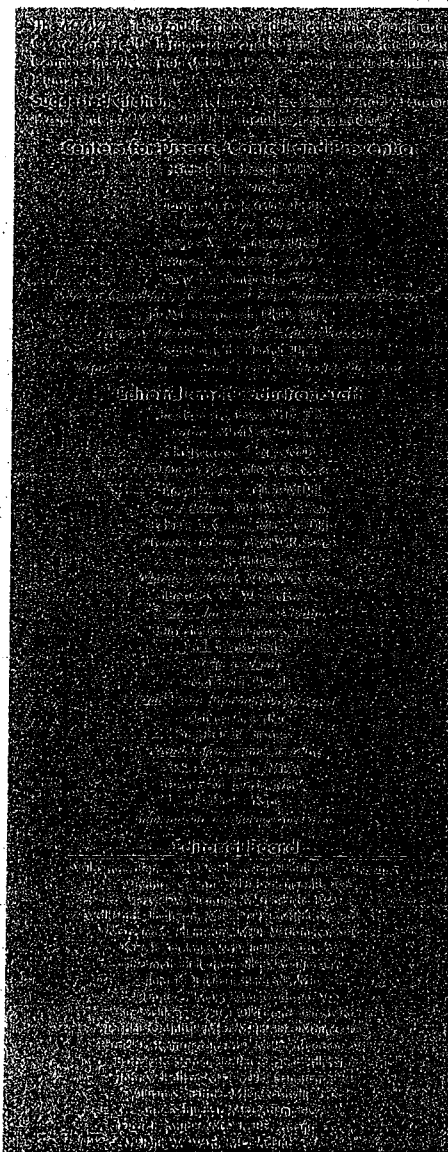
Microneutralization (MN) and hemagglutination inhibition (HI) assays were performed at CDC, according to standard MN and HI procedures (5,6). As with vaccine production, the seasonal influenza A (H1N1) viruses used in this study (A/New Caledonia/20/1999 [2005–06 and

INSIDE

- 524 Federal and State Cigarette Excise Taxes — United States, 1995–2009
- 528 Health Warnings on Tobacco Products — Worldwide, 2007
- 529 Alcohol Use Among Pregnant and Nonpregnant Women of Childbearing Age — United States, 1991–2005
- 532 Progressive Vaccinia in a Military Smallpox Vaccinee — United States, 2009
- 536 Hospitalized Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection — California, April–May, 2009
- 541 Notice to Readers
- 542 QuickStats

* Case definitions available at <http://www.cdc.gov/h1n1flu/casedef.htm>.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION



2006–07], A/Solomon Islands/3/2006 [2007–08], and A/Brisbane/59/2007 [2008–09]) were propagated in embryonated chicken eggs. The novel influenza A (H1N1) virus used in the study was A/California/04/2009, which was grown in Madin-Darby canine kidney cells. All procedures were performed in a biosafety level 2 laboratory using biosafety level 3 practices.[†] The HI assay was performed using 0.5% turkey red blood cells. Serum specimens were treated with receptor-destroying enzymes. Sera containing nonspecific agglutinins were heme-adsorbed and tested at an initial dilution of 1:10. For the MN assay, serum specimens were heat inactivated (at 133°F [56°C], for 30 minutes) and tested at an initial dilution of 1:10. For calculation of geometric mean titer (GMT) estimates, a titer of ≤ 10 was assigned a value of 5, and a titer of ≥ 1280 was assigned a value of 1280. Statistical significance was determined using a paired t-test.

An initial comparison between the HI and MN assays was made for panels of sera from children aged 6 months to 9 years ($n = 28$), adults aged 18–59 years ($n = 30$), and adults aged >60 years ($n = 42$). Although the estimated correlation between HI and MN titers was high ($r = 0.82$) for the seasonal vaccine strains, the MN assay generally yielded higher titers and detected more seroconversions (i.e., fourfold or greater increases in antibody titers) to A/California/04/2009 than the HI assay. Therefore, the MN assay was used to assess the level of cross-reactive antibody to A/California/04/2009 in populations before and after vaccination with seasonal influenza vaccines. Although serum HI antibody titers of 40 are associated with at least a 50% reduction in risk for influenza infection or disease in populations (7), no such correlate of protection exists for MN antibody titers. Therefore, a linear regression model was used to predict the MN titer for seasonal influenza A (H1N1) viruses that corresponded to an HI titer of 40 and to measure titer achievement against the seasonal vaccine strain and the novel influenza A (H1N1) virus. In the pediatric population, an HI titer of 40 corresponded to an MN titer of 40, whereas in the adult population the corresponding MN titer was ≥ 160 .

Among 79 children ranging in age from 6 months to 9 years, little evidence was found of prevaccination cross-reactive antibodies to A/California/04/2009 (Table 1). In addition, after vaccination with seasonal TIV, no seroconversions to A/California/04/2009 virus were detected, whereas seroconversions to the seasonal vaccine strains were detected in 67%–100% of children. Children vaccinated with LAIV also had no seroconversions to the A/California/04/2009 virus.

[†] Biosafety level information is available at <http://www.cdc.gov/od/ohs/biofty/bml5/bml5stoc.htm>.

TABLE 1. Cross-reactive microneutralization (MN) antibody response to novel influenza A (H1N1) virus* in pediatric recipients (aged 6 months–9 years) of seasonal influenza vaccines

Vaccine	Influenza season	Influenza virus	Age group	No.	% with fourfold or greater increase in antibody titer†	% with MN titer of ≥ 40 ‡		Geometric mean titer (GMT)§		
						Prevacination	Postvacination	Prevacination (95% CI)**	Postvacination (95% CI)	Postvacination to prevaccination ratio
TIV††	2005–2007†††	A/New Caledonia/20/1999	6 mos–9 yrs	33	67	42	94	31 (21–46)	255 (172–378)	8
		A/California/04/2009			0	0	5 (4–6)	6 (6–7)	1	
	2007–08	A/Solomon Is/3/2006	5–9 yrs	13	85	54	100	42 (22–80)	575 (303–1093)	14
		A/California/04/2009			0	8	10 (7–15)	12 (8–17)	1	
	2008–09	A/Brisbane/59/2007	6 mos–3 yrs	9	100	0	100	5 (4–7)	285 (202–402)	57
		A/California/04/2009			0	0	5 (—)	5 (—)	1	
LAIV††††	2005–2007†††	A/New Caledonia/20/1999	6 mos–9 yrs	24	25	46	79	33 (17–63)	73 (38–139)	2
		A/California/04/2009			0	0	5 (4–6)	6 (5–7)	1	

* A/California/04/2009.

† A fourfold or greater increase in antibody titer indicates seroconversion (a response to the vaccine).

‡ A linear regression model was used to predict the MN titer for seasonal H1N1 viruses that corresponded to a hemagglutination inhibition (HI) antibody titer of 40. (Serum HI antibody titers of 40 are associated with at least a 50% decrease in risk for influenza infection or disease [7]). In pediatric populations, an HI titer of 40 corresponds with an MN titer of 40.

§ A titer of 1280 was used for all samples with a titer of ≥ 1280 . The dilution of sera in the first well is based on the combination of a 1:10 serum dilution with an equal volume of diluted virus for a final serum dilution referred to as 1:10. In the statistical models, study participants were treated as random effects sampled from a larger population of study participants, and duplicate samples were treated as random effects nested within each study participant.

** Confidence interval.

†† Trivalent, inactivated influenza vaccine.

††† 2005–06 and 2006–07 influenza seasons.

†††† Live, attenuated influenza vaccine.

Consistent with previous reports (4), vaccination of adults with seasonal TIV resulted in seroconversion to the seasonal influenza A (H1N1) vaccine strain in 74% of adults aged 18–64 years, 78% of adults aged 18–40 years, and 54% of adults aged >60 years (Table 2). In contrast, seroconversion to the A/California/04/2009 virus was detected in 19% of adults aged 18–64 years and 3% of adults aged >60 years who received the 2007–08 vaccine and in 12% of adults aged 18–40 years who received the 2008–09 vaccine. Compared with responses to the seasonal influenza A (H1N1) vaccine virus, postvaccination to prevaccination GMT ratios for the response to A/California/04/2009 virus were fivefold to tenfold lower among all adults. However, 6% of adults aged 18–40 years, 9% of adults 18–64 years, and 33% of adults aged >60 years had prevaccination MN titers of ≥ 160 . After vaccination with seasonal vaccine, 7% of adults aged 18–40 years, 25% of adults aged 18–64 years, and 43% of adults aged >60 years had postvaccination titers of ≥ 160 to A/California/04/2009. The prevaccination GMT of adults aged >60 years against the novel 2009 H1N1 strain was significantly higher than against the seasonal 2007–08 H1N1 vaccine component ($p < 0.001$).

Reported by: J. Katz, PhD, K. Hancock, PhD, V. Veguilla, MPH, W. Zhong, PhD, XH Lu, MD, H. Sun, MD, E. Butler, MPH, L. Dong, MD, PhD, F. Liu, MD, PhD, ZN Li, MD, PhD, J. DeVos, MPH, P. Gargiulo, PhD, N. Cox, PhD, Influenza Div, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Coordinating Center for Infectious Diseases, CDC.

Editorial Note: The results in this report suggest that vaccination with recent (2005–2009) seasonal influenza vaccines is unlikely to provide protection against the novel influenza A (H1N1) virus. Although vaccination of adults with seasonal TIV generally resulted in a small increase in antibodies against the novel influenza A (H1N1) virus, whether such levels of cross-reactive antibody provide any protection against infection with novel influenza A (H1N1) virus is unknown. These results are consistent with the substantial degree of genetic divergence of the novel influenza A (H1N1) virus of swine origin from recent seasonal human H1N1 viruses; A/California/04/09 shares only 72%–73% amino acid identity in the HA1 portion of the hemagglutinin molecule with the seasonal viruses used in this study. For comparison, the amino acid sequence identity in the HA1 portion among seasonal vaccine strains used in this study is 97%–98%.

Although the number of sera from children tested in this analysis was small, results indicate that U.S. children are largely serologically naïve to the novel influenza A (H1N1) virus and that vaccination with seasonal TIV or LAIV does not elicit any measurable level of cross-reactive antibody to the novel virus. Results among adults suggest that some degree of preexisting immunity to the novel H1N1 strains exists, especially among adults aged >60 years. One possible explanation is that some adults in this age group have had previous exposure, either through infection or vaccination, to an influenza A (H1N1) virus that is genetically and antigenically more closely related

TABLE 2. Cross-reactive microneutralization (MN) antibody response to novel influenza A (H1N1) virus* in adult recipients of seasonal influenza vaccines

Vaccine	Influenza season	Influenza virus	Age group (yrs)	No.	% with fourfold or greater increase in antibody titer†	% with MN titer of ≥ 160 ‡		Geometric mean titer (GMT)§		
						Prevacination	Postvacination	Prevacination (95% CI)**	Postvacination (95% CI)	Postvacination to prevaccination ratio
TIV††	2007–08	A/Solomon Is/3/2006	18–64	134	74	28	92	48 (40–59)	561 (462–682)	12
		A/California/04/2009			19	9	25	28 (23–34)	53 (43–66)	2
	2008–09	A/Brisbane/59/2007	18–40	83	78	20	88	29 (22–38)	546 (418–713)	19
		A/California/04/2009			12	6	7	11 (9–14)	21 (16–28)	2
	2007–08	A/Solomon Is/3/2006	>60	63	54	14	54	31 (22–42)	143 (105–194)	5
		A/California/04/2009			3	33	43	92 (71–121)	97 (74–127)	1

* A/California/04/2009.

† A fourfold or greater increase in antibody titer indicates seroconversion (a response to the vaccine).

‡ A linear regression model was used to predict the MN titer for seasonal H1N1 viruses that corresponded to a hemagglutination inhibition (HI) antibody titer of 40. (Serum HI antibody titers of 40 are associated with at least a 50% decrease in risk for influenza infection or disease [7]). In adult populations, an HI titer of 40 corresponds with an MN titer of ≥ 160 .

§ A titer of 1280 was used for all samples with a titer of ≥ 1280 . The dilution of sera in the first well is based on the combination of a 1:10 serum dilution with an equal volume of diluted virus for a final serum dilution referred to as 1:10. In the statistical models, study participants were treated as random effects sampled from a larger population of study participants, and duplicate samples were treated as random effects nested within each study participant.

** Confidence interval.

†† Trivalent, inactivated influenza vaccine.

to the novel influenza A (H1N1) virus than are contemporary seasonal H1N1 strains. Ongoing assessment of the cross-reactive antibody response among persons in different age groups might identify a particular age group that would allow further clarification of the cross-reactive serologic response. Development of a strain-specific vaccine against the novel influenza A (H1N1) virus is needed for optimal protection against the virus among persons of all ages.

Acknowledgments

This report is based, in part, on contributions by Z. Ye, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Admin; L. Lambert, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health; A. Monto, University of Michigan; H. Greenberg, D. Lewis, Stanford Univ; R. Belshe, Saint Louis Univ; R. Couch, Baylor College of Medicine; K. Coelingh, MedImmune; and Ventzislav Vasilev, GlaxoSmithKline Biologicals.

References

1. CDC. Update: swine-origin influenza A (H1N1) virus—United States and other countries. *MMWR* 2009;58:421.
2. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;361. [E-pub ahead of print].
3. World Health Organization. Situation updates—influenza A (H1N1). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009. Available at <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/index.html>.
4. Bridges BB, Katz JM, Levandowski RA, Cox NJ. Inactivated influenza vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit R, eds. *Vaccines*. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008:260–309.
5. Rowe T, Abernathy RA, Hu-Primmer J, et al. Detection of antibody to avian influenza A (H5N1) virus in human serum by using a combination of serologic assays. *J Clin Microbiol* 1999;37:937–43.

6. Kendal AR, Pereira MS, Skehel JJ, eds. *Concepts and procedures for laboratory-based influenza surveillance*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 1982.
7. Potter CW, Oxford JS. Determinants of immunity to influenza infection in man. *Br Med Bull* 1979;35:69–75.

Federal and State Cigarette Excise Taxes — United States, 1995–2009

On April 1, 2009, the largest federal cigarette excise tax increase in history went into effect, bringing the combined federal and average state excise tax for cigarettes to \$2.21 per pack and achieving the *Healthy People 2010* (HP2010) objective (27-21a) to increase the combined federal and average state cigarette excise tax to at least \$2 per pack (1). This report summarizes changes in the federal excise tax, as well as state excise taxes for all 50 states and the District of Columbia (DC) from December 31, 1995 to April 1, 2009.* The findings indicate that the federal excise tax increased from 24 cents per pack in 1995 to \$1.01 per pack in 2009, and the average state excise tax increased from 32.7 cents per pack to \$1.20 per pack during the same period.† These increases represent a 321% increase in the federal excise tax and a 267% increase in the average state excise tax since 1995. Price increases should be combined with other evidence-based policy and clinical

* For this report, DC is included among results for states.

† The federal tax of \$0.33 for cigarettes is levied per 1,000 cigarettes. When calculated per pack of 20 cigarettes, this is \$1.0066 per pack. For this study, this fractional tax is referred to as \$1.01 per pack.

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		報告日	第一報入手日 2009年4月22日	新医薬品等の区分 該当なし	総合機構処理欄
一般的名称	別紙のとおり	研究報告の 公表状況	MMWR. 2009;58:1-3	公表国 米国	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：南カリフォルニア周辺郡において、ヒトからヒトへ感染した可能性のある新しいブタインフルエンザ A 株 (H1N1) 感染事例が報告された。</p> <p>2009年4月17日、CDCは、南カリフォルニア周辺郡に住む小児の熱性呼吸器疾患症例2例がブタインフルエンザ A (H1N1) ウイルス感染によるものであったと判断した。2症例から検出されたウイルスは、遺伝的に非常に近く、アマンタジン及びリマンタジンに耐性を示し、米国やそれ以外の国でも報告されたことがないブタ又はヒトインフルエンザウイルスの遺伝子片を併せ持っていた。いずれの小児もブタとは接触しておらず、感染源は不明である。感染源の確認と、類似するブタインフルエンザウイルスに感染した患者が他にいないかどうかの確認が行われている。</p> <p>このウイルスはヒトインフルエンザ A の新しいサブタイプではないが、このブタインフルエンザ A (H1N1) の新株はヒトインフルエンザ A (H1N1) ウイルスとは本質的に異なっており、感染しやすいヒトが多い可能性があり、季節性インフルエンザワクチン H1N1 株では予防できない可能性が懸念される。2症例にはブタへの暴露がないことから、この新しいインフルエンザウイルスがヒトからヒトへ感染した可能性が高い。</p>				記載なし
	報告企業の意見		今後の対応		
別紙のとおり		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。			

29

MedDRA/J ver.12.0

別紙

一般的名称	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C、⑨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トロンピン、⑭フィブリノゲン加第ⅤⅢ因子、⑮乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ、⑯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乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体*、㉑乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ
販売名(企業名)	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献血ベニコロー I、⑦ベニコロー*、⑧注射用アナトク C 2,500 単位、⑨コンパクト F、⑩ノバクト M、⑪テタノセーラ筋注用 250 単位、⑫ヘパトセーラ、⑬トロンピン “化血研”、⑭ボルヒール、⑮アンスロピン P、⑯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 F*、㉑アンスロピン P 1500 注射用
報告企業の意見	<p>インフルエンザウイルス粒子は 70~120nm の球形または多形性で、8 本の分節状マイナス一本鎖 RNA を核酸として有する。エンペロープの表面に赤血球凝集素(HA)とノイラミダーゼ(NA)のスパイクを持ち、その抗原性により 16 種類の HA 亜型および 9 種類の NA 亜型に分類される。</p> <p>今回の新型インフルエンザの原因ウイルスは、1930 年代以降に発見された米国由来のブタインフルエンザウイルス、ヒトインフルエンザウイルス (H3N2)、鳥インフルエンザウイルスの 3 つのウイルスの遺伝子がブタインフルエンザとして再集合してできたウイルスに、さらにユーラシア大陸由来のブタインフルエンザウイルスの遺伝子の一部の分節が再集合して加わったものであると推察されている。新型インフルエンザは、これまでのところ限られた知見しか得られていないが、そのヒトからヒトへの感染伝播経路は従来の季節性インフルエンザに準ずると考えられている。すなわち、感染・発病者の咳やくしゃみとともに口から発せられる飛沫による飛沫感染が主な感染経路であり、患者との直接、間接の接触による接触感染も感染経路としての可能性がある。臨床症状であるが、これまでのところ、この新型インフルエンザのヒトへの病原性は、高病原性鳥インフルエンザウイルス A/H5N1 のヒト感染例とは異なって、ヒトに対する病原性はそれほど高くはないと考えられている。(http://idsc.nih.gov/jp/idwr/douko/2009d/17douko.html)</p> <p>弊所の血漿分画製剤の製造工程には、冷エタノール分画工程、ウイルス除去膜ろ過工程あるいは加熱工程等の原理の異なるウイルス除去及び不活化工程が存在しているため、ウイルスクリアランスが期待される。各製造工程のウイルス除去・不活化効果は、「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。(医薬発第 1047 号、平成 11 年 8 月 30 日)」に従い、ウシウイルス性下痢ウイルス (BVDV)、仮性狂犬病ウイルス (PRV)、ブタパルボウイルス (PPV)、A 型肝炎ウイルス (HAV) または脳心筋炎ウイルス (EMCV) をモデルウイルスとして、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。今回報告したインフルエンザウイルスは、エンペロープの有無、核酸の種類等からモデルウイルスとしては BVDV が該当すると考えられるが、上記バリデーションの結果から、弊所の血漿分画製剤の製造工程が BVDV の除去・不活化効果を有することを確認している。また、これまでに当該製剤によるインフルエンザウイルス感染の報告例は無い。</p> <p>以上の点から、当該製剤はインフルエンザウイルスに対する安全性を確保していると考えられる。</p>

*現在製造を行っていない

163

164

Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children --- Southern California, March--April 2009

On April 17, 2009, CDC determined that two cases of febrile respiratory illness occurring in children who resided in adjacent counties in southern California were caused by infection with a swine influenza A (H1N1) virus. The viruses from the two cases are closely related genetically, resistant to amantadine and rimantadine, and contain a unique combination of gene segments that previously has not been reported among swine or human influenza viruses in the United States or elsewhere. Neither child had contact with pigs; the source of the infection is unknown. Investigations to identify the source of infection and to determine whether additional persons have been ill from infection with similar swine influenza viruses are ongoing. This report briefly describes the two cases and the investigations currently under way. Although this is not a new subtype of influenza A in humans, concern exists that this new strain of swine influenza A (H1N1) is substantially different from human influenza A (H1N1) viruses, that a large proportion of the population might be susceptible to infection, and that the seasonal influenza vaccine H1N1 strain might not provide protection. The lack of known exposure to pigs in the two cases increases the possibility that human-to-human transmission of this new influenza virus has occurred. Clinicians should consider animal as well as seasonal influenza virus infections in their differential diagnosis of patients who have febrile respiratory illness and who 1) live in San Diego and Imperial counties or 2) traveled to these counties or were in contact with ill persons from these counties in the 7 days preceding their illness onset, or 3) had recent exposure to pigs. Clinicians who suspect swine influenza virus infections in a patient should obtain a respiratory specimen and contact their state or local health department to facilitate testing at a state public health laboratory.

Case Reports

Patient A. On April 13, 2009, CDC was notified of a case of respiratory illness in a boy aged 10 years who lives in San Diego County, California. The patient had onset of fever, cough, and vomiting on March 30, 2009. He was taken to an outpatient clinic, and a nasopharyngeal swab was collected for testing as part of a clinical study. The boy received symptomatic treatment, and all his symptoms resolved uneventfully within approximately 1 week. The child had not received influenza vaccine during this influenza season. Initial testing at the clinic using an investigational diagnostic device identified an influenza A virus, but the test was negative for human influenza subtypes H1N1, H3N2, and H5N1. The San Diego County Health Department was notified, and per protocol, the specimen was sent for further confirmatory testing to reference laboratories, where the sample was verified to be an unsubtypable influenza A strain. On April 14, 2009, CDC received clinical specimens and determined that the virus was swine influenza A (H1N1). The boy and his family reported that the child had had no exposure to pigs. Investigation of potential animal exposures among the boy's contacts is continuing. The patient's mother had respiratory symptoms without fever in the first few days of April 2009, and a brother aged 8 years had a respiratory illness 2 weeks before illness onset in the patient and had a second illness with cough, fever, and rhinorrhea on April 11, 2009. However, no respiratory specimens were collected from either the mother or brother during their acute illnesses. Public health officials are conducting case and contact investigations to determine whether illness has occurred among other relatives and contacts in California, and during the family's travel to Texas on April 3, 2009.

Patient B. CDC received an influenza specimen on April 17, 2009, that had been forwarded as an unsubtypable influenza A virus from the Naval Health Research Center in San Diego, California. CDC identified this specimen as a swine influenza A (H1N1) virus on April 17, 2009, and notified the California Department of Public Health. The source of the specimen, patient B, is a girl aged 9 years who resides in Imperial County, California, adjacent to San Diego County. On March 28, 2009, she had onset of cough and fever (104.3°F [40.2°C]). She was taken to an outpatient facility that was participating in an influenza surveillance project, treated with amoxicillin/clavulanate potassium and an antihistamine, and has since recovered uneventfully. The child had not received influenza vaccine during this influenza season. The patient and her parents reported no exposure to pigs, although the girl did attend an agricultural fair where pigs were exhibited approximately 4 weeks before illness onset. She reported that she did not see pigs at the fair and went only to the amusement section of the fair. The Imperial County Public Health Department and the California Department of Public Health are now conducting an investigation to determine possible sources of infection and to identify any additional human cases. The patient's brother aged 13 years had influenza-like symptoms on April 1, 2009, and a male cousin aged 13 years living in the home had influenza-like symptoms on March 25, 2009, 3 days before onset of the patient's symptoms. The brother and cousin were not tested for influenza at the time of their illnesses.

Epidemiologic and Laboratory Investigations

As of April 21, 2009, no epidemiologic link between patients A and B had been identified, and no additional cases of infection with the identified strain of swine influenza A (H1N1) had been identified. Surveillance data from Imperial and San Diego

counties, and from California overall, showed declining influenza activity at the time of the two patients' illnesses. Case and contact investigations by the county and state departments of health in California and Texas are ongoing. Enhanced surveillance for possible additional cases is being implemented in the area.

Preliminary genetic characterization of the influenza viruses has identified them as swine influenza A (H1N1) viruses. The viruses are similar to each other, and the majority of their genes, including the hemagglutinin (HA) gene, are similar to those of swine influenza viruses that have circulated among U.S. pigs since approximately 1999; however, two genes coding for the neuraminidase (NA) and matrix (M) proteins are similar to corresponding genes of swine influenza viruses of the Eurasian lineage (1). This particular genetic combination of swine influenza virus segments has not been recognized previously among swine or human isolates in the United States, or elsewhere based on analyses of influenza genomic sequences available on GenBank.* Viruses with this combination of genes are not known to be circulating among swine in the United States; however, no formal national surveillance system exists to determine what viruses are prevalent in the U.S. swine population. Recent collaboration between the U.S. Department of Agriculture and CDC has led to development of a pilot swine influenza virus surveillance program to better understand the epidemiology and ecology of swine influenza virus infections in swine and humans.

The viruses in these two patients demonstrate antiviral resistance to amantadine and rimantadine, and testing to determine susceptibility to the neuraminidase inhibitor drugs oseltamivir and zanamivir is under way. Because these viruses carry a unique combination of genes, no information currently is available regarding the efficiency of transmission in swine or in humans. Investigations to understand transmission of this virus are ongoing.

Reported by: M Ginsberg, MD, J Hopkins, MPH, A Maroufi, MPH, G Dunne, DVM, DR Sunega, J Giessick, P McVay, MD, San Diego County Health and Human Svcs; K Lopez, MD, P Kriner, MPH, K Lopez, S Munday, MD, Imperial County Public Health Dept; K Harriman, PhD, B Sun, DVM, G Chavez, MD, D Hatch, MD, R Schechter, MD, D Vugia, MD, J Louie, MD, California Dept of Public Health; W Chung, MD, Dallas County Health and Human Svcs; N Pascoe, S Penfield, MD, J Zoretic, MD, V Fonseca, MD, Texas Dept of State Health Svcs; P Blair, PhD, D Faix, PhD, Naval Health Research Center; J Tueller, MD, Navy Medical Center, San Diego, California; T Gomez, DVM, Animal and Plant Health Inspection Svc, US Dept of Agriculture; F Averhoff, MD, F Alvarado-Ramy, MD, S Waterman, MD, J Neatherlin, MPH, Div of Global Migration and Quarantine; L Finelli, DrPH, S Jain, MD, L Brammer, MPH, J Breesee, MD, C Bridges, MD, S Doshi, MD, R Donis, PhD, R Garten, PhD, J Katz, PhD, S Klimov, PhD, D Jernigan, MD, S Lindstrom, PhD, B Shu, MD, T Uyeki, MD, X Xu, MD, N Cox, PhD, Influenza Div, National Center for Infectious and Respiratory Diseases, CDC.

Editorial Note:

In the past, CDC has received reports of approximately one human swine influenza virus infection every 1–2 years in the United States (2,3). However, during December 2005–January 2009, 12 cases of human infection with swine influenza were reported; five of these 12 cases occurred in patients who had direct exposure to pigs, six in patients reported being near pigs, and the exposure in one case was unknown (1,4,5). In the United States, novel influenza A virus infections in humans, including swine influenza infections, have been nationally notifiable conditions since 2007. The recent increased reporting might be, in part, a result of increased influenza testing capabilities in public health laboratories, but genetic changes in swine influenza viruses and other factors also might be a factor (1,4,5). Although the vast majority of human infections with animal influenza viruses do not result in human-to-human transmission (2,3), each case should be fully investigated to be certain that such viruses are not spreading among humans and to limit further exposure of humans to infected animals, if infected animals are identified. Such investigations should include close collaboration between state and local public health officials with animal health officials.

The lack of known exposure to pigs in the two cases described in this report increases the possibility that human-to-human transmission of this new influenza virus has occurred. Clinicians should consider animal as well as seasonal influenza virus infections in the differential diagnosis of patients with febrile respiratory illness who live in San Diego and Imperial counties or have traveled to these areas or been in contact with ill persons from these areas in the 7 days before their illness onset. In addition, clinicians should consider animal influenza infections among persons with febrile respiratory illness who have been near pigs, such as attending fairs or other places where pigs might be displayed. Clinicians who suspect swine influenza virus infections in humans should obtain a nasopharyngeal swab from the patient, place the swab in a viral transport medium, and contact their state or local health department to facilitate transport and timely diagnosis at a state public health laboratory. CDC requests that state public health laboratories send all influenza A specimens that cannot be subtyped to the CDC, Influenza Division, Virus Surveillance and Diagnostics Branch Laboratory.

Interim guidance on infection control, treatment, and chemoprophylaxis for swine influenza is available at <http://www.cdc.gov/flu/swine/recommendations.htm>. Additional information about swine influenza is available at <http://www.cdc.gov/flu/swine/index.htm>.

References

1. Vincent AL, Ma W, Lager KM, Janke BH, Richt JA. Swine influenza viruses: a North American perspective. *Adv Virus Res* 2008;72:127–54.
2. Myers KP, Olsen CW, Gray GC. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clin Infect Dis* 2007;44:1084–8.
3. Wells DL, Hopfensperger DJ, Arden NH, et al. Swine influenza virus infections. Transmission from ill pigs to humans at a Wisconsin agricultural fair and subsequent probable person-to-person transmission. *JAMA* 1991;265:478–81.
4. Vincent AL, Swenson SL, Lager KM, Gauger PC, Lolocono C, Zhang Y. Characterization of an influenza A virus

Isolated from pigs during an outbreak of respiratory disease in swine and people during a county fair in the United States. *Vet Microbiol* 2008; online publication ahead of print.
 5. Newman AP, Reisdorf E, Behnenman J, et al. Human case of swine influenza A (H1N1) triple reassortant virus infection, Wisconsin. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1470-2.

* Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank>

Use of trade names and commercial sources is for identification only and does not imply endorsement by the U.S. Department of Health and Human Services.

References to non-CDC sites on the Internet are provided as a service to MMWR readers and do not constitute or imply endorsement of these organizations or their programs by CDC or the U.S. Department of Health and Human Services. CDC is not responsible for the content of pages found at these sites. URL addresses listed in MMWR were current as of the date of publication.

All MMWR HTML versions of articles are electronic conversions from typeset documents. This conversion might result in character translation or format errors in the HTML version. Users are referred to the electronic PDF version (<http://www.cdc.gov/mmwr/>) and/or the original MMWR paper copy for printable versions of official text, figures, and tables. An original paper copy of this issue can be obtained from the Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office (GPO), Washington, DC 20402-9371; telephone: (202) 512-1800. Contact GPO for current prices.

**Questions or messages regarding errors in formatting should be addressed to imrnrrg@cdc.gov.
 Date last reviewed: 4/21/2008

HOME | ABOUT MMWR | MMWR SEARCH | DOWNLOADS | CONTACT
 POLICY | DISCLAIMER | ACCESSIBILITY

ASTORIA-WA STATEMENT-RESEARCH-
 Reporting and Analyzing Weekly Report
 Center for Disease Prevention
 1600 Clifton Rd, NE, Atlanta, GA 30333,
 USA



別紙様式第2-1
 番号7

医薬品
 医薬部外品
 化粧品
 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	報告日	第一報入手日 2009年5月12日	新医薬品等の区分 該当なし	厚生労働省処理欄
一般の名称 人ハプトグロビン	研究報告の 公表状況	サイエンス(電子版)2009; 10.1126/SCIENCE.1176062	公表国 メキシコ	使用上の注意記載状況・その他参考事項等
販売名 (企業名) ハプトグロビン静注2000単位「ベネシス」(ベネシス)				
研究報告の概要	<p>新型インフルエンザA(H1N1)の致死率は、1957年のアジア風邪並みの約0.4%で、感染力も季節性のインフルエンザより高いとする分析結果を、英ロンドン大等からなる国際チームがまとめた。</p> <p>新型インフルエンザA(H1N1)ウイルスは世界的に急速に広がっている。パンデミックになる可能性の判断は限られたデータでは難しいが、適切な保健対応を伝達するためには不可欠である。メキシコでの大流行、国際的な広がりの早期情報およびウイルス遺伝の変異について分析することにより、感染力と重症度の早期の評価を実施した。4月後半までにメキシコで23,000人(範囲:6,000~32,000)が感染し、その時報告された死亡例から致死率(CFR)は0.4%(範囲:0.3~1.5%)と我々は推測する。不確定ではあるが、臨床的重症度は1918年の世界的に流行したインフルエンザより低いが、1957年のインフルエンザと同等であると思われる。感染力を示すR₀は遺伝的分析で中央値1.2人であったのに対して、3つの異なる疫学的分析では、1.4~1.6人であった。この推定値の範囲は4月後半にメキシコで起こったヒト-ヒト感染が14~73回繰り返されたことと一致する。感染力は、季節性インフルエンザより実際は高く、過去の世界的に流行したインフルエンザの低い方のR₀値に匹敵する。</p>			<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、抗HTLV-I抗体陰性で、かつALT(GPT)値でスクリーニングを実施している。更に、プールした試験血漿については、HIV-1、HBV及びHCV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。本剤は、以上の検査に適合した血漿を原料として、Cohnの低温エタノール分画で得た画分から人ハプトグロビンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、製造工程において60℃、10時間の液状加熱処理及びウイルス除去膜によるろ過処理を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。</p>
報告企業の意見	今後の対応			
<p>新型インフルエンザA(H1N1)の致死率は1957年のアジア風邪並みの約0.4%で、感染力も季節性のインフルエンザより高いとする報告である。</p> <p>インフルエンザA(H1N1)はオルソミクソウイルス科に属し、ピリオンは球形で、直径80~120nmの脂質エンベロープを有する比較的大きなRNAウイルスである。万一、インフルエンザA(H1N1)が原料血漿に混入したとしてもPVDをモデルウイルスとしたウイルスバリデーション試験成績から、製造工程にて十分に不活化・除去されると考えている。</p>	<p>本報告は本剤の安全性に影響を与えないと考えるので、特段の措置はとらない。</p>			

Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1) : Early Findings -- Fraser et al., 10.1126/scien... 1/2 ぺー

Science Careers
is the forum
that answers your questions.

Science
AAAS Magazine News Signaling Careers Multimedia Collections

Current Issue Previous Issues Science Express Science Products My Science About the Journal

Home > Science Magazine > Science Express > Fraser et al.

Published Online May 11, 2009
Science DOI: 10.1126/science.1176062

REPORTS

Submitted on May 5, 2009
Accepted on May 11, 2009

Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1) : Early Findings

Christophe Fraser ^{1†}, Christl A. Donnelly ^{1†}, Simon Cauchemez ¹, William P. Hanage ¹,
Maria D. Van Kerkhove ¹, T. Déirdre Hollingsworth ¹, Jamie Griffin ¹, Rebecca F. Baggaley ¹,
Helen E. Jenkins ¹, Emily J. Lyons ¹, Thibaut Jombart ¹, Wes R. Hinsley ¹,
Nicholas C. Grassly ¹, Francois Balloux ¹, Azra C. Ghani ¹, Neil M. Ferguson ^{1*},
Andrew Rambaut ², Oliver G. Pybus ³, Hugo Lopez-Gatell ⁴, Celia M Apluche-Aranda ⁵,
Itza Bojorquez Chapela ⁴, Ethel Palacios Zavala ⁴, Dulce Ma. Espejo Guevara ⁶,
Francesco Checchi ⁷, Erika Garcia ⁷, Stephane Hugonnet ⁷, Cathy Roth ⁷,
The WHO Rapid Pandemic Assessment Collaboration [‡]

¹ MRC Centre for Outbreak Analysis & Modelling, Department of Infectious Disease Epidemiology, Imperial College London, Faculty of Medicine, Norfolk Place, London W2 1PG, UK.

² Institute of Evolutionary Biology, University of Edinburgh, Ashworth Laboratories Edinburgh EH9 3JT, UK.

³ Department of Zoology, University of Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3PS, UK.

⁴ Directorate General of Epidemiology, FCO, De P. Miranda 177 5th Floor, Mexico City, 01480, Mexico.

⁵ National Institute of Epidemiological Diagnosis and Reference, Prolongación Carpio No. 470 (3° piso), Col Santo Tomás, México City, C.P. 11340, Mexico.

⁶ Secretaría de Salud - Servicios de Salud de Veracruz Soconusco No. 36 Colonia Aguacatal C.P. 910 Xalapa, Veracruz, México State.

⁷ World Health Organization, 20 Av. Appia, 1211 Geneva, Switzerland.

* To whom correspondence should be addressed.
Neil M. Ferguson, E-mail: neil.ferguson@imperial.ac.uk

†These authors contributed equally to this work.

‡All authors are members of this collaboration.

A novel influenza A (H1N1) virus has spread rapidly across the globe. Judging its pandemic potential is difficult with limited data, but nevertheless essential to inform appropriate health responses. By analyzing the outbreak in Mexico, early data on international spread, and viral genetic diversity, we make an early assessment of transmissibility and severity. Our estimates suggest that 23,000 (range 6,000-32,000) individuals had been infected in Mexico by late April, giving an estimated case fatality ratio (CFR) of 0.4% (range 0.3% to 1.5%) based on confirmed and suspect deaths reported to that time. In a community outbreak in the small community of La Gloria, Veracruz no deaths were attributed to infection, giving an upper 95% bound on CFR of 0.6%. Thus while substantial uncertainty remains, clinical severity appears less than that seen in 1918 but comparable with that seen in 1957. Clinical attack rates in children in La Gloria were twice that in adults (<15 years-of-age: 61%, ≥15: 29%). Three different epidemiological analyses gave R_0 estimates in the range 1.4-1.6, while a genetic analysis gave a central estimate of 1.2. This range of values is, consistent with 14 to 73 generations of human-to-human transmission having occurred in Mexico to late April.

<http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/1176062>

Science Careers Feature

The Road to DIVERSITY

Click here to read more

ADVERTISEMENT

NEW!
Science Careers Employer Profiles offer videos, photo galleries, and more...

Start researching employers

GET STARTED!

Science Careers
From the Journal Science AAAS
ScienceCareers.org

To Advertise Find Products

2009/05/12

Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1) : Early Findings -- Fraser et al., 10.1126/scien... 2/2 ぺー

Transmissibility is therefore substantially higher than seasonal flu, and comparable with lower estimates of R_0 obtained from previous influenza pandemics.

Science, ISSN 0036-8075 (print), 1095-9203 (online)

Magazine | News | Signaling | Careers | Multimedia | Collections | Help | Site Map | RSS
Subscribe | Feedback | Privacy / Legal | About Us | Advertise With Us | Contact Us
© 2009 American Association for the Advancement of Science. All Rights Reserved.
AAAS is a partner of HINARI, AGORA, PatientInform, CrossRef, and COUNTER.

<http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/1176062>

2009/05/12

研究報告調査報告書

識別番号・報告回数		第一報入手日 ：平成 21 年 4 月 28 日	新医薬品等の区分 ：該当なし	総合機構処理欄
一般的名称	-	研究報告の公表状況	公表国： 日本	
販売名（企業名）	-			使用上の注意記載状況等・ その他参考事項等
研究報告の概要	<p>メキシコや米国で発生した豚インフルエンザの人への大量感染を受け、世界保健機関（WHO）は 27 日、世界の警戒水準（フェーズ）を現行の「3」から、豚インフルエンザウイルスが人から人への感染力を十分に得た段階を示す「4」に初めて引き上げた。新型インフルエンザ発生を認定したことになる。人への感染はメキシコ以外に米国、カナダ、さらにスペイン、英国でも確認され、欧州に広がった。メキシコでは 27 日までに感染が確認されたが、感染の疑いがある死者は 149 人となった。</p>			
報告企業の意見	今後の対応			
本報告は、当該生物由来製品による感染症情報ではない。本報告を“新規感染症”および“重大な感染症情報”と考え、報告する。	今後も感染症情報の収集に努め、当該生物由来製品に係る情報を入手した場合には速やかに調査・報告を行い安全性の確保に努める。			

MedDRA/J Ver. 12.0J

30 29

27日、メキシコ市でマスクを掛け地下鉄の出口に向かう人々（AP=共同）
 日本では見えない
 2009/04/28 06:07
 【共同通信】



新型インフルエンザ発生 WHO、警戒水準4へ引き上げ

【ジュネーブ27日共同】メキシコや米国で発生した豚インフルエンザの人への大量感染を受け、世界保健機関（WHO）は27日、世界の警戒水準（フェーズ）を現行の「3」から、豚インフルエンザウイルスが人から人への感染力を十分に得た段階を示す「4」に初めて引き上げた。新型インフルエンザ発生を認定したことになる。日本を含む各国に感染が広がり、世界的大流行となる恐れがある。

これを受け日本政府は、麻生太郎首相を本部長とする対策本部の設置を決めた。検査強化をはじめウイルスの国内侵入防止と在外邦人支援の対策を進める。

米国やメキシコを中心に、国際的な人の移動が制限されるとみられ、景気低迷にあえぐ世界経済への影響が懸念される。

WHOは28日に関く予定だった緊急委員会を前倒しし、27日に開催、警戒水準引き上げを決めた。7日引き上げは25日の緊急委員会でも検討したが「さらに情報が必要」と見送っていた。

人への感染はメキシコ以外に米国、カナダ、さらにスペイン、英国でも確認され、欧州に広がった。メキシコでは27日までに感染が確認されたが、感染の疑いがある死者は149人となった。

ワクチン開発には半年程度かかると思われる。

20世紀には3回のインフルエンザの世界的流行があり、1918年発生の「スペイン風邪」では世界で約4000万人が死亡した。

29



Confirmed cases of swine influenza A (H1N1) virus in three countries in the WHO European Region

On 27 April 2009, National Focal Points (NFPs) for the International Health Regulations (IHR) informed WHO/Europe about the detection of four confirmed cases of swine influenza A (H1N1) virus infection: two cases each in Spain and the United Kingdom. On 28 April 2009, the NFP of Israel reported an additional confirmed case.

The five people with confirmed cases in the WHO European Region presented with mild illness and had recently returned from travel in Mexico. As of 27 April 2009, 43 additional people in 8 countries in the Region were under investigation for infection.

Situation in the European Region

The reports of confirmed cases from Israel, Spain and the United Kingdom reflect important steps taken by the national authorities to ensure early detection and response in association with the evolving situation in the Americas. National authorities are advised to intensify surveillance efforts for the early detection of people who may be infected with swine influenza A (H1N1) virus and may transmit the infection to others.

On 27 April 2009, the WHO Regional Director for Europe, Dr Marc Danzon, informed the health ministers, chief medical officers and NFPs in the Region of WHO/Europe's response. He acknowledged that cooperation between WHO and national and international counterparts was crucial in preparing for and responding to the potential spread of swine influenza A (H1N1) virus in the European Region.

WHO/Europe is working closely with the Directorate-General for Health and Consumers of the European Commission and the European Centre for Disease Prevention and Control. Similarly, WHO is in close consultation with development partners, United Nations agencies and other international organizations (including those involved in trade and travel), and manufacturers of vaccines, drugs, diagnostic equipment and personal protection equipment.

Global situation

The five cases in the WHO European Region are the first confirmed cases identified outside the Americas. The WHO headquarters web pages on swine influenza offer additional information on the global situation, including Canada, Mexico and the United States of America.

Change in pandemic alert level

On 27 April 2009, the second meeting of the Emergency Committee was convened as stipulated under the IHR. Following the Committee's advice, the WHO Director-General, Dr Margaret Chan, decided to change the current phase of pandemic alert from level 3 to level 4.

This decision was based primarily on epidemiological data demonstrating human-to-human transmission and the ability of the virus to cause community-level outbreaks. As further information becomes available, WHO may decide either to revert to phase 3 or to raise the level of alert further.

The outcome of the Emergency Committee's meeting included recommendations to countries not to close borders or to restrict international travel. It is considered prudent for people who are ill to delay international travel and for those developing symptoms following international travel to seek medical attention. In addition, WHO will facilitate the process needed to develop a vaccine effective against the A (H1N1) virus.

WHO published interim guidance for the surveillance of human infection with swine influenza A (H1N1) virus, including case definition and requirements for reporting to WHO, on 27 April 2009.

[Back to normal view](#)

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		報告日	第一報入手日 2009年5月16日	新医薬品等の区分 該当なし	総合機構処理欄
一般的名称	別紙のとおり	研究報告の 公表状況	新型インフルエンザに関する報道発表資料(厚生労働省、2009年5月16日)	公表国 日本	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：国内で最初の新型インフルエンザ(インフルエンザ A/H1N1) 患者が確認された。</p> <p>兵庫県神戸市における新型インフルエンザ(インフルエンザ A/H1N1)が疑われる患者の発生について(第5報) 患者Aは、兵庫県神戸市在住の10代後半の男性。本人には海外渡航歴はない。5月11日に悪寒を訴え、5月12日に37.4℃の発熱があり医師の診察を受け、インフルエンザ簡易検査でA型陽性、B型陰性であった。医師がソ連型と香港型を区別するため、検体を神戸市環境保健研究所に提出した。検体は5月12日に神戸市環境保健研究所に到着し5月15日に検査が行われた。結果がA型(+)、ヒトH1(-)、ヒトH3(-)、新型H1(+であったため、新型インフルエンザ(インフルエンザ A/H1N1)が否定できない可能性のある事例として、厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部に連絡があった。 5月16日午前0時すぎ、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に対する法律(平成10年法律第114号。以下、「感染症法」という。)に基づき、神戸市内の医療機関から神戸市に対して、新型インフルエンザが疑われる患者としての届出があり、午前3時30分ごろ、患者は感染症法に基づき、神戸市内の感染指定医療機関に入院した。</p>				記載なし
	報告企業の意見	今後の対応			
別紙のとおり	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。				

MedDRA/J ver.12.0

21

175

176

一般的名称	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C、⑨乾燥濃縮人血液凝固第Ⅳ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Ⅲ、⑯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乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体*、㉑乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ
販売名(企業名)	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献血ベニコソールI、⑦ベニコソール*、⑧注射用アナクトC2,500単位、⑨コンファクトF、⑩ノバクトM、⑪テタノセーラ筋注用250単位、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P、⑯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F*、㉑アンスロビンP1500注射用
報告企業の意見	<p>インフルエンザウイルス粒子は70~120nmの球形または多形性で、8本の分節状マイナス一本鎖RNAを核酸として有する。エンベロープの表面に赤血球凝集素(HA)とノイラミダーゼ(NA)のスパイクを持ち、その抗原性により16種類のHA亜型および9種類のNA亜型に分類される。</p> <p>今回の新型インフルエンザの原因ウイルスは、1930年代以降に発見された米国由来のプタインフルエンザウイルス、ヒトインフルエンザウイルス(H3N2)、鳥インフルエンザウイルスの3つのウイルスの遺伝子がプタインフルエンザとして再集合してできたウイルスに、さらにユーラシア大陸由来のプタインフルエンザウイルスの遺伝子の一部の分節が再集合して加わったものであると推察されている(http://idsc.nih.gov/jp/dwr/douko/2009d/17douko.html)。神戸市における新型インフルエンザの臨床像は、患者の大半は入院を要する臨床状況ではなかった。5月19日現在、人工換気を行う対象者は無く、また、死亡例も発生していない。臨床的な観点から大半は直ぐに退院となり、自宅における健康観察を行う対象となっている。5月19日現在、長期的な予後については不明だが、現時点までの状況では、季節性のインフルエンザと臨床像において類似しており、全例を入院させる医学的必要性はないことが示唆される(http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/090520-01.html)。</p> <p>当所の血漿分画製剤の製造工程には、冷エタノール分画工程、ウイルス除去膜ろ過工程あるいは加熱工程等の原理の異なるウイルス除去及び不活化工程が存在しているため、ウイルスクリアランスが期待される。各製造工程のウイルス除去・不活化効果は、「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(医薬発第1047号、平成11年8月30日)」に従い、ウシウイルス性下痢ウイルス(BVDV)、仮性狂犬病ウイルス(PRV)、プタバルボウイルス(PPV)、A型肝炎ウイルス(HAV)または脳心筋炎ウイルス(EMCV)をモデルウイルスとして、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。今回報告したインフルエンザウイルスは、エンベロープの有無、核酸の種類等からモデルウイルスとしてはBVDVが該当すると考えられるが、上記バリデーションの結果から、当所の血漿分画製剤の製造工程がBVDVの除去・不活化効果を有することを確認している。また、これまでに当該製剤によるインフルエンザウイルス感染の報告例は無い。</p> <p>以上の点から、当該製剤はインフルエンザウイルスに対する安全性を確保していると考えられる。</p>

*現在製造を行っていない

別紙

Press Release

報道関係者 各位

平成21年5月16日
新型インフルエンザ対策推進本部
照会先:メディア班
(電話) 03(3595)3040
内線(8778, 8779, 8780)

【第五報】

兵庫県神戸市における新型インフルエンザ(インフルエンザA/H1N1)が
疑われる患者の発生について

5月15日夜10時頃、兵庫県神戸市から連絡のあった新型インフルエンザ(インフルエンザA/H1N1)が疑われる患者(患者A)について、国立感染症研究所からの検査結果の報告がございましたので、お知らせします。

○ 検査結果(国立感染症研究所)

A型	(+)
ヒトH1	(+)
ヒトH3	(-)
新型H1	(+)

このことから、当該疑われる患者Aは、新型インフルエンザの患者であることが確定しました。

患者Aに関する情報、その他の患者に関する情報、今後の対応は、以下のとおりです。

1. 患者Aに関する情報

(1) 概要

患者Aは、兵庫県神戸市在住の10代後半の男性。本人には海外渡航歴はない。5月11日に悪寒を訴え、5月12日に37.4℃の発熱があり、医師の診察を受け、インフルエンザ簡易検査でA型陽性、B型陰性であった。医師がソ連型と香港型を区別するため、検体を神戸市環境保健研究所に提出した。検体は5月12日に神戸市環境保健研究所に到着し5月15日に検査が行われた。結果がA型(+)、ヒトH1(-)、ヒトH3(-)、新型H1(+))であったため、新型インフルエンザ(インフルエンザA/H1N1)が否定できない可能性のある事例として、厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部に連絡があった。

5月16日午前0時すぎ、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成10年法律第114号。以下、「感染症法」という。)に基づき、神戸市内の医療機関から神戸市に対して、新型インフルエンザが疑われる患者としての届出があり、午前3時30分ごろ、患者は、感染症法に基づき、神戸市内の感染症指定医療機関に入院した。

(2) 患者の状況

5月15日の時点において、咽頭痛および咳がある。体温は36℃台。5月12日より抗インフルエンザ薬(リレンザ)を使用している。

2. その他の患者の状況

○ 神戸市が行った積極的疫学調査(患者Aの行動及び接触者の状況についての調査)により、患者と同じ学校に通う2名については、現在、神戸市内の感染症指定医療機関に入院しており、今後、国立感染症研究所において、PCR検査を実施する予定。

患者B:兵庫県神戸市在住の10代後半の男性。患者Aと同じ高校に通っている。5月15日に発熱し、医師の診察を受け、インフルエンザ簡易検査で、A型陽性、B型陰性であった。その後、神戸市内にある感染症指定医療機関に入院したところ、同病院から新型インフルエンザが疑われる患者として届出があった。神戸市環境保健研究所で行われたPCR検査で、A型(+)、新型H1(+))であったため、新型インフルエンザの可能性はある。

5月15日の時点で、咽頭痛および頭痛がある。体温は、39.7℃。5月15日より抗インフルエンザ薬(リレンザ)を使用している。

患者C:兵庫県神戸市在住の10代後半の女性。患者Aと同じ高校に通っている。5月12日に発熱し、5月13日に医師の診察を受け、インフルエンザ簡易検査でA型陽性、B型陰性であった。5月16日に神戸市内にある感染症指定医療機関に入院したところ、同病院から新型インフルエンザが疑われる患者として届出があった。神戸市環境保健研究所で行われたPCR検査で、A型(+)、新型H1(+))であったため、新型インフルエンザの可能性はある。

5月15日の時点で、鼻汁はあるがほぼ回復している。

3. 今後の対応

○ 感染症指定医療機関に入院している患者に対しては、神戸市において、適切な入院医療が提供されます。

○ 神戸市は、3名の患者について、積極的疫学調査を実施し、濃厚接触者を特定し、その行動や状況について、把握に努めています。

○ 厚生労働省は、16日朝、神戸市に担当官を派遣し、神戸市と協力しながら、疫学調査や情報収集に当たっております。

○ 今回、国内で最初の新型インフルエンザ患者が確認されたことを踏まえ、今後、都道府県等を通じて、感染拡大の防止、発熱外来や入院医療機関など医療体制の確保等に全力を尽くすこととしております。

B 個別症例報告概要

- 総括一覧表
- 報告リスト

個別症例報告のまとめ方について

個別症例報告が添付されているもののうち、個別症例報告の重複を除いたものを一覧表の後に添付した（国内症例については、資料3において集積報告を行っているため、添付していない）。

品名	承認年月	承認番号	製薬会社	原料	成分	血液	製剤	有効成分	有	無	有	無
90156	2009/6/2	90236	日本赤十字社	解凍人赤血球濃厚液	解凍人赤血球濃厚液	人血液	日本	有効成分	有	無	有	無
90157	2009/6/18	90249	ベネシス	ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン 乾燥抗破傷風人免疫グロブリン	破傷風抗毒素	人血液	米国	有効成分	有	無	有	無
90158	2009/6/18	90251	日本赤十字社	人赤血球濃厚液	人赤血球濃厚液	人血液	日本	有効成分	有	有	有	有
90159	2009/6/18	90252	日本赤十字社	洗浄人赤血球浮遊液	洗浄人赤血球浮遊液	人血液	日本	有効成分	有	有	有	有
90160	2009/6/18	90253	日本赤十字社	-	合成血	人血液	日本	有効成分	有	無	有	有
90161	2009/6/18	90254	日本赤十字社	人全血液	人全血液	人血液	日本	有効成分	有	無	有	有
90162	2009/6/18	90255	日本赤十字社	抗HBs人免疫グロブリン	抗HBs人免疫グロブリン	人血液	日本	有効成分	有	無	有	有
90163	2009/6/25	90272	化学及血清療法研究所	乾燥ベゾジン処理人免疫グロブリン	ベゾジン処理人免疫グロブリンG分層	ヒト血液	日本	有効成分	有	無	有	有
90164	2009/6/25	90273	化学及血清療法研究所	乾燥ベゾジン処理人免疫グロブリン	ベゾジン	ラタ胃粘膜	米国、カナダ	製造工程	有	無	有	有
90165	2009/6/26	90275	バクスター	乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン	人免疫グロブリンG	人血液	米国	有効成分	有	有	有	有
90166	2009/6/26	90276	バクスター	乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン	人血清アルブミン	人血液	米国	添加物	有	有	有	有
90167	2009/7/10	90294	富士フイルムRFファーマ	テクネチウム大擬人血清アルブミン(99Tc)	テクネチウム大擬人血清アルブミン(99mTc)	ヒト血液	日本	有効成分	有	無	有	有
90168	2009/7/13	90295	化学及血清療法研究所	乾燥スルホ化人免疫グロブリン	スルホ化人免疫グロブリンG	ヒト血液	米国、日本	有効成分	有	無	有	有
90169	2009/7/17	90297	GS	乾燥凍結人アンチドロンピン	乾燥凍結人アンチドロンピン	ヒト血液	米国、ドイツ	有効成分	有	有	有	有
90170	2009/7/17	90298	GS	乾燥凍結人アンチドロンピン	乾燥凍結人アンチドロンピン	ヒト血液	米国、ドイツ	有効成分	有	有	有	有
90171	2009/7/28	90312	ベネシス	人ハプトグロビン	人ハプトグロビン	人血液	日本	有効成分	有	無	有	有

90172	2009/7/28	90317	日本メジ フィジック ス	放射性医薬品基準ガラクトシル 人血清アルブミンジエチレントリ アミン五酢酸テクネチウム (99mTc)注射液	ガラクトシル 人血清アル ブミンジエチ レントリアミン 五酢酸テク ネチウム (99mTc)	生物学的 製剤基準 人血清アル ブミン	日本	有効成分	有	無	無
90173	2009/7/28	90337	日本製 薬	乾燥人血液凝固第Ⅲ因子複合 体	血液凝固第 Ⅲ因子複合 体	人血液	日本	有効成分	有	無	無
90174	2009/7/30	90352	バクスター	ルリオクトコグ アルファ(遺伝 子組換え)	ルリオクトコ グ アルファ (遺伝子組換 え)	遺伝子組 換えチャイ ニーズハム スター-卵巣 細胞株	スイス	有効成分	有	有	無
90175	2009/7/30	90353	バクスター	ルリオクトコグ アルファ(遺伝 子組換え)	アプロロネシ	ウシ肺	ニュージー ランド	製造工程	有	有	無
90176	2009/7/30	90354	バクスター	ルリオクトコグ アルファ(遺伝 子組換え)	インスリン (抗凝固因子 モノクロー ナル抗体製 造用)	ウシ臓臓	米国	製造工程	有	有	無
90177	2009/7/30	90355	バクスター	ルリオクトコグ アルファ(遺伝 子組換え)	ウシ血清ア ルブミン	ウシ血液	米国	製造工程	有	有	無
90178	2009/7/30	90356	バクスター	ルリオクトコグ アルファ(遺伝 子組換え)	ウシ結核血 清(抗凝固因 子モノクロー ナル抗体製 造用)	ウシ血液	オーストラ リア	製造工程	有	有	無
90179	2009/7/30	90357	バクスター	ルリオクトコグ アルファ(遺伝 子組換え)	培養補助剤 (抗凝固因子 モノクロー ナル抗体製 造用-1)	ウシ血液	米国	製造工程	有	有	無
90180	2009/7/30	90358	バクスター	ルリオクトコグ アルファ(遺伝 子組換え)	培養補助剤 (抗凝固因子 モノクロー ナル抗体製 造用-2)	ウシ臓臓	米国又は カナダ	製造工程	有	有	無
90181	2009/7/30	90359	バクスター	ルリオクトコグ アルファ(遺伝 子組換え)	人血清アル ブミン	人血漿	米国	添加物	有	有	無
90182	2009/7/30	90360	バクスター	加熱人血漿たん白	人血清アル ブミン	人血漿	米国	有効成分	有	無	無
90183	2009/8/6	90365	富士フ イルムF Iファ ーマ	ヨウ化血清アルブミン(131I)	ヨウ化人血 清アルブミン (131I)	ヒト血液	日本	有効成分	有	無	無
90184	2009/8/21	90380	日本製 薬	加熱人血漿たん白 人血清アルブミン(5%) 人血清アルブミン(20%) 人血清アルブミン(25%) 乾燥ポリエチレングリコール処 理人免疫グロブリン トロンピン 乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ 人免疫グロブリン 乾燥人血液凝固第Ⅲ因子複合 体	ヘパリン	ブタ臓臓	ブラジル	製造工程 添加物 製造工程	無	有	無
90185	2009/8/24	90387	ノボル ディスク ファーマ	エプタゴク アルファ(活性 型X遺伝子組換え)	ブタ臓臓由 来トリプシン	ブタ臓臓 (抽出物)	不明	製造工程	有	無	無

90186	2009/8/24	90388	ノボル ディスク ファーマ	エプタゴク アルファ(活性 型X遺伝子組換え)	エプタゴク アルファ(活 性型X遺伝 子組換え)	エプタゴク アルファ(活 性型X遺伝 子組換え)	不明	有効成分	無	有	無
90187	2009/8/24	90389	ノボル ディスク ファーマ	エプタゴク アルファ(活性 型X遺伝子組換え)	ウシ胎仔血 清	ウシ血液	ニュージー ランド、 オーストラ リア、米国 及びカナダ	製造工程	無	有	無
90188	2009/8/24	90390	ノボル ディスク ファーマ	エプタゴク アルファ(活性 型X遺伝子組換え)	ウシ胎仔血 清	ウシ血液	ニュージー ランド	製造工程	無	有	無
90189	2009/8/24	90391	CSL ベーリン グ	人血清アルブミン 破傷風抗毒素 フィブリノゲン第ⅡⅢ因子 乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	ベリリンデ リウム	ブタ臓臓	米国	製造工程	無	有	無
90190	2009/8/24	90392	CSL ベーリン グ	人C1-インアクチベーター	人C1-インア クチベーター	ヒト血液	米国、ドイ ツ、オース トリア	有効成分	有	無	無
90191	2009/8/26	90395	化学及 血清疫 学研究 所	乾燥濃縮人血液凝固第Ⅳ因子	血液凝固第 Ⅳ因子	ヒト血液	日本	有効成分	有	無	無
90192	2009/8/28	90408	バクスター	ルリオクトコグ アルファ(遺伝 子組換え)	ルリオクトコ グ アルファ (遺伝子組換 え)	遺伝子組 換えチャイ ニーズハム スター-卵巣 細胞株	-	有効成分	無	無	無

感染症発生症例一覧

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第 12 回	12-1	感染症および 寄生虫症	肝炎ウイルスキャリ ア-	米国	不明	不明	1993	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：08000002 (完了報告) 報告日：2008年12月22日 MedDRA: Version (11.1)
	12-2	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	女性	48	2008/12/09	未回復	症例 報告	当該 製品	識別番号：08000034 (完了報告) 報告日：2008年1月19日 MedDRA: Version (11.1)
	12-3	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	女性	不明	不明	不明	不明	症例 報告	当該 製品

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第 11 回	11-1	臨床検査	B型肝炎抗体陽性	米国	男性	17	2008/05	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：08000007 (完了報告) 報告日：2008年6月5日 MedDRA: Version (11.0)
	11-2	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	女性	不明	2008	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：08000018 (追加報告) 報告日：2008年11月12日 第11回症例番号11-2において10月17日に報告 したものの追加報告 MedDRA: Version (11.1)
	11-2	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	女性	不明	2008	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：08000018 (完了報告) 報告日：2008年10月17日 MedDRA: Version (11.0)
	11-3	感染症および 寄生虫症	B型肝炎	スペイン	女性	不明	2008/6/3	未回復	症例 報告	外国 製品	識別番号：08000026 (完了報告) 報告日：2008年10月31日 MedDRA: Version (11.1)

別紙様式第4

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第10回		0*	0	0	0	0	0	0	0	0	* 当該調査期間に対象となる感染症報告はなかった
第9回		0	0	0	0	0	0	0	0	0	
第8回		0	0	0	0	0	0	0	0	0	
第7回	7-1	臨床検査	HIV抗体陽性	米国	不明	小児	不明	不明	症例報告	外国製品	識別番号：06000022 (完了報告) 報告日：2006年8月24日 MedDRA: Version (9.0)
第6回	5-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男性	51歳	2005年9月	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：05000456 (追加報告) 報告日：2006年2月15日 第6回症例番号5-1は前回報告における第5回症例番号5-1において報告したものの追加報告 MedDRA: Version (8.1)

185

2/7

別紙様式第4

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第5回	5-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男性	51歳	2005年9月	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：05000456 (追加報告) 報告日：2005年11月11日 MedDRA: Version (8.1)
	5-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男性	51歳	2005年9月	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：05000456 (完了報告) 報告日：2005年10月27日 MedDRA: Version (8.1)
	1-3	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男性	26歳	2002/11/19	不明	症例報告	当該製品	識別番号：03000006 (追加報告) 報告日：2005年7月4日 第2回症例番号1-3において報告したものの追加報告 MedDRA: Version (8.0)
	1-3	感染症および寄生虫症	B型肝炎	米国	男性	26歳	2002/10/4	不明	症例報告	当該製品	識別番号：03000006 (追加報告) 報告日：2005年7月4日 第2回症例番号1-3において報告したものの追加報告 MedDRA: Version (8.0)
	4-1	臨床検査	HTLV-1血清学的検査陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例報告	当該製品	識別番号：05000001 (追加報告) 報告日：2005年6月27日 第4回症例番号4-1において報告したものの追加報告 MedDRA: Version (8.0)
	4-1	臨床検査	HTLV-2血清学的検査陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例報告	当該製品	識別番号：05000001 (追加報告) 報告日：2005年6月27日 第4回症例番号4-1において報告したものの追加報告 MedDRA: Version (8.0)

186

別紙様式第4

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第4回	4-1	臨床検査	HTLV-1血清学的検査 陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：05000001(追加報告) 報告日：2005年4月25日 MedDRA: Version (8.0)
	4-1	臨床検査	HTLV-1血清学的検査 陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：05000001(完了報告) 報告日：2005年4月7日 MedDRA: Version (8.0)
	4-1	臨床検査	HTLV-2血清学的検査 陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：05000001(追加報告) 報告日：2005年4月25日 MedDRA: Version (8.0)
	4-1	臨床検査	HTLV-2血清学的検査 陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：05000001(完了報告) 報告日：2005年4月7日 MedDRA: Version (8.0)
	4-2	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	フランス	男性	不明	不明	不明	症例 報告	外国 製品	識別番号：04000129 報告日：2005年3月31日 MedDRA: Version (8.0)

5/7

別紙様式第4

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第3回	3-1	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	女性	37歳	2004/5/21	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：04000023 報告日：2004年6月30日 MedDRA: Version (7.0)
	3-2	臨床検査	B型肝炎抗体陽性	米国	女性	63歳	2004/7/27	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：04000059 報告日：2004年9月7日 MedDRA: Version (7.0)
	3-2	臨床検査	A型肝炎抗体陽性	米国	女性	63歳	2004/8/16	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：04000059 報告日：2004年9月7日 MedDRA: Version (7.0)
	3-3	臨床検査	B型肝炎抗体陽性	米国	女性	50歳代	2004/9月	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：04000082 報告日：2004年10月20日 MedDRA: Version (7.1)
	3-3	臨床検査	A型肝炎抗体陽性	米国	女性	50歳代	2004/9月	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号：04000082 報告日：2004年10月20日 MedDRA: Version (7.1)

188

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第2回	1-3	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	男性	26歳	2003/8/30	軽快	症例 報告	当該 製品	識別番号: 03000006 報告日: 2004年1月7日 第1回症例番号1-3において報告したもの(FAX 報告)の完了報告 MedDRA: Version(6.1)
	2-2	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女性	6歳	1994/6/21	未回復	症例 報告	外国 製品	識別番号: 04000013 報告日: 2004年5月27日 MedDRA: Version(7.0)
第1回	1-1	臨床検査	C型肝炎ウイルス	米国	男性	不明	不明	未回復	症例 報告	外国 製品	識別番号: D03-31 報告日: 2003年8月6日 MedDRA: Version(6.1)
	1-2	臨床検査	C型肝炎ウイルス	米国	男性	不明	不明	未回復	症例 報告	外国 製品	識別番号: A03-32 報告日: 2003年8月6日 MedDRA: Version(6.1)
	1-3	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	男	26歳	2003/8/30	軽快	症例 報告	当該 製品	FAX 報告 報告日: 2003年11月19日 (識別番号: 03000006 2003年11月28日) MedDRA: Version(6.1)

00165	2008/6/26	バクスター	乾燥イオン交換樹脂処理入 液グロブリン	入第29日 プリンC
-------	-----------	-------	------------------------	---------------

感染症発生症例一覧

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第12回	12-1	感染症および 寄生虫症	肝炎ウイルスキャリ ア	米国	不明	不明	1993	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号: 08000002 (完了報告) 報告日: 2008年12月22日 MedDRA: Version(11.1)
	12-2	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	女性	48	2008/12/09	未回復	症例 報告	当該 製品	識別番号: 08000034 (完了報告) 報告日: 2008年1月19日 MedDRA: Version(11.1)
	12-3	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	女性	不明	不明	不明	症例 報告	当該 製品	識別番号: 09000004 (完了報告) 報告日: 2008年5月18日 MedDRA: Version(12.0)

別紙様式第4

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第11回	11-1	臨床検査	B型肝炎抗体陽性	米国	男性	17	2008/05	不明	症例報告	当該製品	識別番号：0800007 (完了報告) 報告日：2008年6月5日 MedDRA: Version (11.0)
	11-2	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	女性	不明	2008	不明	症例報告	当該製品	識別番号：0800018 (追加報告) 報告日：2008年11月12日 第11回症例番号11-2において10月17日に報告したものの追加報告 MedDRA: Version (11.1)
	11-2	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	女性	不明	2008	不明	症例報告	当該製品	識別番号：0800018 (完了報告) 報告日：2008年10月17日 MedDRA: Version (11.0)
	11-3	感染症および寄生虫症	B型肝炎	スペイン	女性	不明	2008/6/3	未回復	症例報告	外国製品	識別番号：0800026 (完了報告) 報告日：2008年10月31日 MedDRA: Version (11.1)

2/7

別紙様式第4

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第10回	0*	0	0	0	0	0	0	0	0	* 当該調査期間に対象となる感染症報告はなかった	
第9回	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
第8回	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
第7回	7-1	臨床検査	HIV抗体陽性	米国	不明	小児	不明	不明	症例報告	外国製品	識別番号：0600022 (完了報告) 報告日：2006年8月24日 MedDRA: Version (9.0)
第6回	5-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男性	51歳	2005年9月	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：05000456 (追加報告) 報告日：2006年2月15日 第6回症例番号5-1は前回報告における第5回症例番号5-1において報告したものの追加報告 MedDRA: Version (8.1)

別紙様式第4

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第5回	5-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男性	51歳	2005年9月	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：05000456(追加報告) 報告日：2005年11月11日 MedDRA: Version (8.1)
	5-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男性	51歳	2005年9月	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：05000456(完了報告) 報告日：2005年10月27日 MedDRA: Version (8.1)
	1-3	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男性	26歳	2002/11/19	不明	症例報告	当該製品	識別番号：03000006(追加報告) 報告日：2005年7月4日 第2回症例番号1-3において報告したものの追加報告 MedDRA: Version (8.0)
	1-3	感染症および寄生虫症	B型肝炎	米国	男性	26歳	2002/10/4	不明	症例報告	当該製品	識別番号：03000006(追加報告) 報告日：2005年7月4日 第2回症例番号1-3において報告したものの追加報告 MedDRA: Version (8.0)
	4-1	臨床検査	HTLV-1血清学的検査 陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例報告	当該製品	識別番号：05000001(追加報告) 報告日：2005年6月27日 第4回症例番号4-1において報告したものの追加報告 MedDRA: Version (8.0)
	4-1	臨床検査	HTLV-2血清学的検査 陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例報告	当該製品	識別番号：05000001(追加報告) 報告日：2005年6月27日 第4回症例番号4-1において報告したものの追加報告 MedDRA: Version (8.0)

A17

別紙様式第4

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第4回	4-1	臨床検査	HTLV-1血清学的検査 陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例報告	当該製品	識別番号：05000001(追加報告) 報告日：2005年4月25日 MedDRA: Version (8.0)
	4-1	臨床検査	HTLV-1血清学的検査 陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例報告	当該製品	識別番号：05000001(完了報告) 報告日：2005年4月7日 MedDRA: Version (8.0)
	4-1	臨床検査	HTLV-2血清学的検査 陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例報告	当該製品	識別番号：05000001(追加報告) 報告日：2005年4月25日 MedDRA: Version (8.0)
	4-1	臨床検査	HTLV-2血清学的検査 陽性	フランス	男性	6歳	2005年	不明	症例報告	当該製品	識別番号：05000001(完了報告) 報告日：2005年4月7日 MedDRA: Version (8.0)
	4-2	感染症および寄生虫症	C型肝炎	フランス	男性	不明	不明	不明	症例報告	外国製品	識別番号：04000129 報告日：2005年3月31日 MedDRA: Version (8.0)

E17

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第3回	3-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	女性	37歳	2004/5/21	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 04000023 報告日: 2004年6月30日 MedDRA: Version (7.0)
	3-2	臨床検査	B型肝炎抗体陽性	米国	女性	63歳	2004/7/27	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 04000059 報告日: 2004年9月7日 MedDRA: Version (7.0)
	3-2	臨床検査	A型肝炎抗体陽性	米国	女性	63歳	2004/8/16	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 04000059 報告日: 2004年9月7日 MedDRA: Version (7.0)
	3-3	臨床検査	B型肝炎抗体陽性	米国	女性	50歳代	2004/9月	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 04000082 報告日: 2004年10月20日 MedDRA: Version (7.1)
	3-3	臨床検査	A型肝炎抗体陽性	米国	女性	50歳代	2004/9月	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 04000082 報告日: 2004年10月20日 MedDRA: Version (7.1)

感染症発生症例一覧											
番号	感染症の種類	器官別大分類	基本語	発現国	性別	年齢	発現時期	転帰	出典	区分	備考
第13回	報告なし										
第12回	1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	77	2009/1/5	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-08000039 報告日: 2009年02月17日
第11回	1	感染症および寄生虫症	HIV感染	ドイツ	男	35	不明	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-08000029 報告日: 2009年02月17日
	1	感染症および寄生虫症	B型肝炎	ドイツ	男	35	不明	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-08000029 報告日: 2009年02月17日
第10回	1	感染症および寄生虫症	B型肝炎	ドイツ	男	24	2008/1/10	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-07000028 報告日: 2008年4月1日
	2	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	60	2007/4/13	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-08000005 報告日: 2008年5月29日
第9回	報告なし										
第8回	1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	41	2006/11/21	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-06000029 報告日: 2006年12月20日
	1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	ドイツ	女	41	2006/11/21	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-06000029 報告日: 2006年12月20日
	1	臨床検査	C型肝炎RNA陽性	ドイツ	女	41	2006/11/21	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-06000029 報告日: 2006年12月20日
第7回	報告なし										
第6回	1	感染症および寄生虫症	B型肝炎	ドイツ	男	74	2005/10/21	死亡	症例報告	外国製品	識別番号: 3-05000494 報告日: 2005年12月27日
	1	感染症および寄生虫症	輸血後肝炎	ドイツ	男	74	2005/10/21	死亡	症例報告	外国製品	識別番号: 3-05000494 報告日: 2005年12月27日
	1	臨床検査	抗HBs抗体陽性	ドイツ	男	74	2005/10/21	死亡	症例報告	外国製品	識別番号: 3-05000494 報告日: 2005年12月27日
	2	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	63	2005年11月	不明	症例報告	外国製品	識別番号: 3-06000004 報告日: 2006年5月18日
第5回	報告なし										
第4回	1	感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎	ドイツ	女	55	1995年	不明	症例報告	外国製品	識別番号: 3-04000122 報告日: 2005年6月8日
第3回	報告なし										
第2回	報告なし										
第1回	1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	男	64歳	2003/7/2	後遺症	症例報告	外国製品	識別番号D03-51 報告日: 2003年10月10日
	1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	ドイツ	男	64歳	2003/7/2	後遺症	症例報告	外国製品	識別番号D03-51 報告日: 2003年10月10日
	1	臨床検査	C型肝炎RNA陽性	ドイツ	男	64歳	2003/7/2	後遺症	症例報告	外国製品	識別番号D03-51 報告日: 2003年10月10日
	2	感染症および寄生虫症	サイトメガロウイルス感染	ドイツ	男	0歳	2003/6末	死亡	症例報告	外国製品	識別番号3-03000005 報告日: 2003年11月19日
	2	臨床検査	サイトメガロウイルス抗体陽性	ドイツ	男	0歳	2003/6末	死亡	症例報告	外国製品	識別番号3-03000005 報告日: 2003年11月19日
	2	臨床検査	サイトメガロウイルス抗体陽性	ドイツ	男	0歳	2003/6末	死亡	症例報告	外国製品	識別番号3-03000005 報告日: 2003年11月19日

感染症発生症例一覧

番号	感染症の種類器官別大分類	基本語	発生日	性別	年齢	発現時期	転帰	出典	区分	備考
第12回	1 感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	77	2009/1/5	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-08000039 報告日:2009年02月17日
第11回	1 感染症および寄生虫症	HIV感染	ドイツ	男	35	不明	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-08000029 報告日:2009年02月17日
	1 感染症および寄生虫症	B型肝炎	ドイツ	男	35	不明	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-08000029 報告日:2009年02月17日
第10回	1 感染症および寄生虫症	B型肝炎	ドイツ	男	24	2008/1/10	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-07000026 報告日:2008年4月1日
	2 感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	60	2007/4/13	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-08000005 報告日:2008年5月29日
第9回	報告なし									
第8回	1 感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	41	2006/11/21	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-06000029 報告日:2006年12月20日
	1 臨床検査	C型肝炎抗体陽性	ドイツ	女	41	2006/11/21	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-06000029 報告日:2006年12月20日
	1 臨床検査	C型肝炎RNA陽性	ドイツ	女	41	2006/11/21	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-06000029 報告日:2006年12月20日
第7回	報告なし									
第6回	1 感染症および寄生虫症	B型肝炎	ドイツ	男	74	2005/10/21	死亡	症例報告	外国製品	識別番号:3-05000494 報告日:2005年12月27日
	1 感染症および寄生虫症	輸血後肝炎	ドイツ	男	74	2005/10/21	死亡	症例報告	外国製品	識別番号:3-05000494 報告日:2005年12月27日
	1 臨床検査	抗HBs抗体陽性	ドイツ	男	74	2005/10/21	死亡	症例報告	外国製品	識別番号:3-05000494 報告日:2005年12月27日
	2 感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	63	2005年11月	不明	症例報告	外国製品	識別番号:3-06000004 報告日:2006年5月18日
第5回	報告なし									
第4回	1 感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎	ドイツ	女	55	1995年	不明	症例報告	外国製品	識別番号:3-04000122 報告日:2005年6月8日
第3回	報告なし									
第2回	報告なし									
第1回	1 感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	男	64歳	2003/7/2	後遺症	症例報告	外国製品	識別番号D03-51 報告日:2003年10月10日
	1 臨床検査	C型肝炎抗体陽性	ドイツ	男	64歳	2003/7/2	後遺症	症例報告	外国製品	識別番号D03-51 報告日:2003年10月10日
	1 臨床検査	C型肝炎RNA陽性	ドイツ	男	64歳	2003/7/2	後遺症	症例報告	外国製品	識別番号D03-51 報告日:2003年10月10日
	2 感染症および寄生虫症	サイトメガロウイルス感染	ドイツ	男	0歳	2003/6末	死亡	症例報告	外国製品	識別番号3-03000005 報告日:2003年11月19日
	2 臨床検査	サイトメガロウイルス抗体陽性	ドイツ	男	0歳	2003/6末	死亡	症例報告	外国製品	識別番号3-03000005 報告日:2003年11月19日
	2 臨床検査	サイトメガロウイルス抗体陽性	ドイツ	男	0歳	2003/6末	死亡	症例報告	外国製品	識別番号3-03000005 報告日:2003年11月19日
	2 臨床検査	サイトメガロウイルス検査陽性	ドイツ	男	0歳	2003/6末	死亡	症例報告	外国製品	識別番号3-03000005 報告日:2003年11月19日

197

番号	感染症の種類器官別大分類	基本語	発生日	性別	年齢	発現時期	転帰	出典	区分	備考
3	臨床検査	C型肝炎RNA陽性	ドイツ	女	71歳	2003/6/27	後遺症	症例報告	外国製品	識別番号D03-41 報告日:2003年9月11日
4	感染症および寄生虫症	HIV感染	ドイツ	男	67歳	2000/4頃	後遺症	症例報告	外国製品	識別番号D03-47 報告日:2003年10月3日
5	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	男	不明	不明	後遺症	症例報告	外国製品	識別番号D03-40 報告日:2003年9月11日

MedDRA/JJ Ver.12.0

90170	2009/7/17	CSL ベリン	製薬会社人アストラゼネカ	経絡通輸入 アストラゼネカ
-------	-----------	------------	--------------	------------------

198

感染症発生症例一覧

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第12回	12-1	感染症および寄生虫症	HIV感染	フランス	男	49歳	不明	不明	症例報告	当該製品	識別番号：08000041 報告日：2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
	12-2	感染症および寄生虫症	C型肝炎	フランス	男	49歳	1996	不明	症例報告	当該製品	識別番号：08000041 報告日：2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
第11回	該当なし										
第10回	10-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男	43歳	1990	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：07000020 報告日：2008年1月18日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎表面抗原陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：08000003 報告日：2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎DNA測定値陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：08000003 報告日：2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
第9回	該当なし										
第8回	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：07000005 報告日：2007年4月9日 MedDRA: Version (9.1)
	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：07000005 報告日：2007年4月27日 2007年4月9日に提出した症例番号8-1の追加報告 MedDRA: Version (9.1)

感染症発生症例一覧

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第12回	12-1	感染症および寄生虫症	HIV感染	フランス	男	49歳	不明	不明	症例報告	当該製品	識別番号：08000041 報告日：2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
	12-2	感染症および寄生虫症	C型肝炎	フランス	男	49歳	1996	不明	症例報告	当該製品	識別番号：08000041 報告日：2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
第11回	該当なし										
第10回	10-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男	43歳	1990	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：07000020 報告日：2008年1月18日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎表面抗原陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：08000003 報告日：2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎DNA測定値陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：08000003 報告日：2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
第9回	該当なし										
第8回	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：07000005 報告日：2007年4月9日 MedDRA: Version (9.1)
	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号：07000005 報告日：2007年4月27日 2007年4月9日に提出した症例番号8-1の追加報告 MedDRA: Version (9.1)

感染症発生症例一覧

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第12回	12-1	感染症および 寄生虫症	HIV 感染	フランス	男	49歳	不明	不明	症例報告	当該 製品	識別番号：08000041 報告日：2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
	12-2	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	フランス	男	49歳	1996	不明	症例報告	当該 製品	識別番号：08000041 報告日：2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
第11回	該当なし										
第10回	10-1	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	男	43歳	1990	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：07000020 報告日：2008年1月18日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎表面抗原陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：08000003 報告日：2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎DNA測定値陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：08000003 報告日：2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
第9回	該当なし										
第8回	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：07000005 報告日：2007年4月9日 MedDRA: Version (9.1)
	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：07000005 報告日：2007年4月27日 2007年4月9日に提出した症例番号8-1の追加報告 MedDRA: Version (9.1)

201

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第7回	該当なし										
第6回	5-1	臨床検査	HIV検査陽性	韓国	男	5歳	2004/9/15	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：05000406 報告日：2006年2月6日 第6回症例番号5-1は前回報告における第5回症例番号5-1において報告したものの取り下げ報告 MedDRA: Version (8.0)
	6-1	臨床検査	B型肝炎抗原陽性	アメリカ	男	66歳	2005/12/9	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：05000495 報告日：2006年2月2日 MedDRA: Version (8.1)
第5回	5-1	臨床検査	HIV検査陽性	韓国	男	5歳	2004/9/15	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：05000406 報告日：2005年8月18日 MedDRA: Version (8.0)
第4回	該当なし										
第3回	3-1	臨床検査	C型肝炎陽性	米国	男	14歳	2001/11/30	不明	症例報告	当該 製品	識別番号：04000072 報告日：2004年12月13日 MedDRA: Version (7.1)
	3-2	臨床検査	C型肝炎陽性	米国	男	10歳	2002/9/11	不明	症例報告	当該 製品	識別番号：04000073 報告日：2004年12月13日 MedDRA: Version (7.1)
第2回	2-1	臨床検査	A型肝炎抗体陽性	フランス	不明	50歳	不明	不明	症例報告	当該 製品	識別番号：03000021 報告日：2004年2月18日 MedDRA: Version (6.1)

注) 第1回は該当なし。

202

00176	2006/7/30	バグス ター	ルリオクトコグ 子組換え)	インスリン (抗糖尿病子 モノローナ 抗体製薬用)
-------	-----------	-----------	------------------	------------------------------------

感染症発症症例一覧

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第12回	12-1	感染症および寄生虫症	HIV感染	フランス	男	49歳	不明	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 08000041 報告日: 2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
	12-2	感染症および寄生虫症	C型肝炎	フランス	男	49歳	1996	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 08000041 報告日: 2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
第11回	該当なし										
第10回	10-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男	43歳	1990	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 07000020 報告日: 2008年1月18日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎表面抗原陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 08000003 報告日: 2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎DNA測定値陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 08000003 報告日: 2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
第9回	該当なし										
第8回	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 07000005 報告日: 2007年4月9日 MedDRA: Version (9.1)
	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 07000005 報告日: 2007年4月27日 2007年4月9日に提出した症例番号8-1の追加報告 MedDRA: Version (9.1)

感染症発症症例一覧

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第12回	12-1	感染症および寄生虫症	HIV感染	フランス	男	49歳	不明	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 08000041 報告日: 2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
	12-2	感染症および寄生虫症	C型肝炎	フランス	男	49歳	1996	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 08000041 報告日: 2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
第11回	該当なし										
第10回	10-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男	43歳	1990	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 07000020 報告日: 2008年1月18日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎表面抗原陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 08000003 報告日: 2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎DNA測定値陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 08000003 報告日: 2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
第9回	該当なし										
第8回	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 07000005 報告日: 2007年4月9日 MedDRA: Version (9.1)
	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 07000005 報告日: 2007年4月27日 2007年4月9日に提出した症例番号8-1の追加報告 MedDRA: Version (9.1)

感染症発生症例一覧

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第12回	12-1	感染症および寄生虫症	HIV感染	フランス	男	49歳	不明	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 08000041 報告日: 2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
	12-2	感染症および寄生虫症	C型肝炎	フランス	男	49歳	1996	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 08000041 報告日: 2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
第11回	該当なし										
第10回	10-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男	43歳	1990	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 07000020 報告日: 2008年1月18日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎表面抗原陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 08000003 報告日: 2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎DNA測定値陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 08000003 報告日: 2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
第9回	該当なし										
第8回	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 07000005 報告日: 2007年4月9日 MedDRA: Version (9.1)
	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 07000005 報告日: 2007年4月27日 2007年4月9日に提出した症例番号8-1の追加報告 MedDRA: Version (9.1)

205

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第7回	該当なし										
第6回	5-1	臨床検査	HIV検査陽性	韓国	男	5歳	2004/9/15	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 05000406 報告日: 2006年2月6日 第6回症例番号5-1は前回報告における第5回症例番号5-1において報告したものの取り下げ報告 MedDRA: Version (8.0)
	6-1	臨床検査	B型肝炎抗原陽性	アメリカ	男	66歳	2005/12/9	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 05000495 報告日: 2006年2月2日 MedDRA: Version (8.1)
第5回	5-1	臨床検査	HIV検査陽性	韓国	男	5歳	2004/9/15	未回復	症例報告	当該製品	識別番号: 05000406 報告日: 2005年8月18日 MedDRA: Version (8.0)
第4回	該当なし										
第3回	3-1	臨床検査	C型肝炎陽性	米国	男	14歳	2001/11/30	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 04000072 報告日: 2004年12月13日 MedDRA: Version (7.1)
	3-2	臨床検査	C型肝炎陽性	米国	男	10歳	2002/9/11	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 04000073 報告日: 2004年12月13日 MedDRA: Version (7.1)
第2回	2-1	臨床検査	A型肝炎抗体陽性	フランス	不明	50歳	不明	不明	症例報告	当該製品	識別番号: 03000021 報告日: 2004年2月18日 MedDRA: Version (6.1)

注) 第1回は該当なし。

206

00179 2006/7/20 パクス	丸の内製薬株式会社	培殖補助剤 (医薬品)	培殖補助剤 (医薬品)
-------------------------	-----------	----------------	----------------

感染症発生症例一覧

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第12回	12-1	感染症および 寄生虫症	HIV感染	フランス	男	49歳	不明	不明	症例報告	当該 製品	識別番号：08000041 報告日：2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
	12-2	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	フランス	男	49歳	1996	不明	症例報告	当該 製品	識別番号：08000041 報告日：2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
第11回	該当なし										
第10回	10-1	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	男	43歳	1990	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：07000020 報告日：2008年1月18日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎表面抗原陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：08000003 報告日：2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎DNA測定値陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：08000003 報告日：2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
第9回	該当なし										
第8回	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：07000005 報告日：2007年4月9日 MedDRA: Version (9.1)
	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：07000005 報告日：2007年4月27日 2007年4月9日に提出した症例番号8-1の追加報告 MedDRA: Version (9.1)

207

感染症発生症例一覧

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第12回	12-1	感染症および 寄生虫症	HIV感染	フランス	男	49歳	不明	不明	症例報告	当該 製品	識別番号：08000041 報告日：2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
	12-2	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	フランス	男	49歳	1996	不明	症例報告	当該 製品	識別番号：08000041 報告日：2008年3月18日 MedDRA: Version (12.0) 本例は2回目の報告であるが最新の1行に集約し、更新した。
第11回	該当なし										
第10回	10-1	感染症および 寄生虫症	C型肝炎	米国	男	43歳	1990	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：07000020 報告日：2008年1月18日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎表面抗原陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：08000003 報告日：2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
	10-2	臨床検査	B型肝炎DNA測定値陽性	韓国	男	不明	2008/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：08000003 報告日：2008年4月21日 MedDRA: Version (10.1)
第9回	該当なし										
第8回	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：07000005 報告日：2007年4月9日 MedDRA: Version (9.1)
	8-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	11歳	2007/3/8	未回復	症例報告	当該 製品	識別番号：07000005 報告日：2007年4月27日 2007年4月9日に提出した症例番号8-1の追加報告 MedDRA: Version (9.1)

208

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期 (年/月/日)	転帰	出典	区分	備考
	器官別大分類	基本語								
第7回	該当なし									
第6回	5-1	臨床検査	HIV検査陽性	韓国	男	5歳	2004/9/15	未回復	症例報告	当該製品 識別番号: 05000406 報告日: 2006年2月6日 第6回症例番号5-1は前回報告における第5回症例番号5-1において報告したものの取り下げ報告 MedDRA: Version (8.0)
	6-1	臨床検査	B型肝炎抗原陽性	アメリカ	男	66歳	2005/12/9	未回復	症例報告	当該製品 識別番号: 05000495 報告日: 2006年2月2日 MedDRA: Version (8.1)
第5回	5-1	臨床検査	HIV検査陽性	韓国	男	5歳	2004/9/15	未回復	症例報告	当該製品 識別番号: 05000406 報告日: 2005年8月18日 MedDRA: Version (8.0)
第4回	該当なし									
第3回	3-1	臨床検査	C型肝炎陽性	米国	男	14歳	2001/11/30	不明	症例報告	当該製品 識別番号: 04000072 報告日: 2004年12月13日 MedDRA: Version (7.1)
	3-2	臨床検査	C型肝炎陽性	米国	男	10歳	2002/9/11	不明	症例報告	当該製品 識別番号: 04000073 報告日: 2004年12月13日 MedDRA: Version (7.1)
第2回	2-1	臨床検査	A型肝炎抗体陽性	フランス	不明	50歳	不明	不明	症例報告	当該製品 識別番号: 03000021 報告日: 2004年2月18日 MedDRA: Version (6.1)

注) 第1回は該当なし。

90181	2009/7/30	バクスター	ルリオクトコグアルファ(遺伝子組換え)	人血漿アルブミン
-------	-----------	-------	---------------------	----------

番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期	転帰	出典	区分	備考
	器官別大分類	基本語								
第12回	1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	77	2009/1/5	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-08000039 報告日: 2009年02月17日
	2	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	77	2009/1/5	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-08000040 報告日: 2009年02月17日
	3	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	男	66	2009/5/1	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-09000009 報告日: 2009年07月22日
第11回	1	感染症および寄生虫症	HIV感染	ドイツ	男	35	不明	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-08000029 報告日: 2009年02月17日 *
	1	感染症および寄生虫症	B型肝炎	ドイツ	男	35	不明	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-08000029 報告日: 2009年02月17日 *
第10回	1	感染症および寄生虫症	B型肝炎	ドイツ	男	24	2008/1/10	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-07000026 報告日: 2008年4月1日
	2	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	女	37	2007/9/11	不明	症例報告	当該製品 識別番号1-07000251 報告日: 2008年4月30日
	3	感染症および寄生虫症	B型肝炎	ドイツ	男	24	2008/1/10	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-07000031 報告日: 2008年3月25日
	4	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	60	2007/4/13	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-08000005 報告日: 2008年5月29日
第9回	1	感染症および寄生虫症	B型肝炎	日本	女	33	2007/8/7	回復	症例報告	当該製品 識別番号1-07000093 報告日: 2007年10月11日
第8回	1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	61	2007年1月	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-08000032 報告日: 2007年3月30日
	1	臨床検査	C型肝炎陽性	ドイツ	女	61	2007年1月	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-06000032 報告日: 2007年3月30日
第7回	1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	41	2006/11/21	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-08000029 報告日: 2006年12月20日
	1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	ドイツ	女	41	2006/11/21	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-06000029 報告日: 2006年12月20日
	1	臨床検査	C型肝炎RNA陽性	ドイツ	女	41	2006/11/21	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-06000029 報告日: 2006年12月20日
第6回	1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	女	63	2005年11月	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-06000004 報告日: 2006/5/18
第5回	1	感染症および寄生虫症	B型肝炎	ドイツ	男	74	2005/10/21	死亡	症例報告	外国製品 識別番号3-05000494 報告日: 2005/12/27
	1	感染症および寄生虫症	輸血後肝炎	ドイツ	男	74	2005/10/21	死亡	症例報告	外国製品 識別番号3-05000494 報告日: 2005/12/27
	1	臨床検査	抗HBs抗体陽性	ドイツ	男	74	2005/10/21	死亡	症例報告	外国製品 識別番号3-05000494 報告日: 2005/12/27
	2	感染症および寄生虫症	B型肝炎	ドイツ	女	77	2005/9/28	未回復	症例報告	外国製品 識別番号3-05000493 報告日: 2005/12/27
第4回	1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	ドイツ	不明	不明	不明	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-04000125 報告日: 2005/5/27
	2	感染症および寄生虫症	ウイルス性肝炎	ドイツ	女	55	1995年	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-04000122 報告日: 2005/6/8
第3回	1	臨床検査	C型肝炎陽性	ドイツ	男	68	2004/08	不明	症例報告	外国製品 識別番号3-04000088 報告日: 2004/11/22

211

番号	感染症の種類		発生国	性別	年齢	発現時期	転帰	出典	区分	備考	
	器官別大分類	基本語									
第12回	報告なし										
第11回	1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	ドイツ	女	66	2008/10/14	不明	症例報告	外国製品	識別番号3-08000030 報告日:2008年12月2日
第10回	報告なし										
第9回	報告なし										
第8回	報告なし										
第7回	報告なし										
第6回	報告なし										
第5回	報告なし										
第4回	報告なし										
第3回	報告なし										
第2回	報告なし										
第1回	1	感染症および寄生虫症	サイトメガロウイルス感染	ドイツ	男性	0歳	2003/6末	死亡	症例報告	外国製品	識別番号3-03000005 報告日:2003/11/19
	1	臨床検査	サイトメガロウイルス抗体陽性	ドイツ	男性	0歳	2003/6末	死亡	症例報告	外国製品	識別番号3-03000005 報告日:2003/11/19
	1	臨床検査	サイトメガロウイルス抗体陽性	ドイツ	男性	0歳	2003/6末	死亡	症例報告	外国製品	識別番号3-03000005 報告日:2003/11/19
	1	臨床検査	サイトメガロウイルス検査陽性	ドイツ	男性	0歳	2003/6末	死亡	症例報告	外国製品	識別番号3-03000005 報告日:2003/11/19

MedDRA / J Ver.12.0

90190	2008/6/24	GSE	1	61	75	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
-------	-----------	-----	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----