

## 資料

# 2003年感染症発生動向調査結果

山内昭則, 矢野拓弥, 中野陽子, 岩出義人, 杉山明, 中山治

## The Reports of Infectious Disease Surveillance in 2003

Akinori YAMAUCHI, Takuya YANO, Yoko NAKANO,  
Yoshito IWADE, Akira SUGIYAMA and Osamu NAKAYAMA

2003年度, 検体が搬入された患者1113名中431名からウイルスが分離・検出された。その内訳は, インフルエンザ171名, 感染性胃腸炎48名, ヘルパンギーナ19名, 手足口病15名, 無菌性髄膜炎5名等であった。このうちインフルエンザ(疾患名未記入1名含む)と診断された患者検体から172例のインフルエンザウイルスが分離され, その内訳はAH3型134例(77.9%), B型38例(22.1%)であった。感染性胃腸炎は依頼のあった131名の患者から, ノロウイルス(NV)22例, A群ロタウイルス(RoA)11例, サボウイルス(SV)8例等の病原体が検出された。エンテロウイルス71型(EV71)は2~3年間隔で流行する傾向があり, 2003年は手足口病7名, ヘルパンギーナ1名から分離された。アデノウイルス(Ad)は, 427名中147名より分離され, 中でもAd3型が最も多く117名であった。県内ではAd感染症患者などからAd3型が主に分離されており, 年間を通してAd3型の流行がみられた。

キーワード: 感染症発生動向調査, インフルエンザ, アデノウイルス

### はじめに

感染症発生動向調査の目的は, 感染症に対する予防措置を従来の患者発生に対する監視から, 患者由来の咽頭拭い液, 便, 髄液, 血液等を用いてウイルス, 細菌等の病原体検索や急性期や回復期における抗体保有状況調査を行い, 当該感染症を微生物学的に決定することで流行の状況を正確に把握し, 速やかに関係機関に情報提供し, 未然に感染症の流行を防止するものである。

三重県ではこのような目的のために1979年から本事業を開始して以来約20年が経過した。この間に各種検査成績から流行性耳下腺炎などの周期性のある疾患<sup>2)4)5)6)</sup>, 秋から春にかけて流行する麻疹様疾患, 風疹<sup>16)</sup>, 冬から春にかけて流行するA型肝炎など季節消長の明かな疾患, 無菌性髄膜炎, 上気道炎等同一疾患でありながら原因ウイルスが多様で年々変遷する疾患<sup>19)20)21)</sup>等種々の興味深い事実が判明してきた。

最近では, それまでに日本に流行の見られなかったアデノウイルス(Ad)7型感染重症例が1995年以降全国的に報告されたこと<sup>7)8)</sup>, 県内各地の幼稚園や小学校でNVの学童間での水平感染による集団発生事例があった

こと等新しい事実もわかってきた。このように微生物感染症の決定には臨床所見は言うに及ばず, 総合的な微生物検査が必要である。そこで2003年の感染症発生動向調査対象疾患の検査定点等で採取された材料の病原体検査状況について報告する。

### 材料と方法

#### 1. 発生動向調査定点

感染症発生動向調査5類感染症患者定点及び病原体検査定点の医療機関数を表1に示す。病原体定点医療機関及び一部定点外の医療機関において2003年1月から12月までの間に採取され当研究部に搬入された検体について検査を実施した。検体の種類は咽頭拭い液, 便, 髄液, 尿, 血液等で, これらから病原体検索を行うとともに, 急性期及び回復期の血清を用いて抗体検査を行った。

#### 2. 病原体の分離・検出法

ウイルス分離には年間を通してVero, RD-18s, Caco2, Hep2, HeLa, RDの6種類の細胞を用い。また, インフルエンザが疑われる検体についてはMDCK細胞を用いた。Caco2細胞は1%非必須アミノ酸を添加した

表1. 感染症発生動向調査5類感染症患者定点及び病原体検査定点医療機関数

定点別	インフルエンザ		小児科	眼科	STD	基幹	合計
	内科	小児科					
患者定点	28	45	45	12	15	9	154
病原検査定点	3	6	6	1		9	25

Eagles' MEM, RD-18s 細胞では Dulbecco's modified Eagles' MEM, それ以外の細胞では Eagles' MEM を増殖または維持培地として使用した。

細胞培養法では接種する細胞を接種前に PBS(+) で洗浄し, 維持培地に交換して検体の接種を行った。便や咽頭拭い液等の検体はペニシリン 200IU/mL<sup>13)</sup>, ストレプトマイシン 200 $\mu$ /mL を添加した 2% FBS 加 Eagles' MEM で前処理を行い, 細胞に接種した。便検体については接種後 1 時間吸着させ, 洗浄後, 再度, 維持培地と交換した。髄液検体では前処理は行わず細胞へ接種した。接種した細胞は 36 で静置培養<sup>13)</sup>し, 細胞変性効果 (CPE) の認められたものについて同定を行った。ウイルスの同定にはシュミットのプール血清 (デンカ生研) 及び単一抗血清を用いた中和試験法により行った<sup>1)8)12)13)14)</sup>。

下痢症ウイルスの検査では A 群ロタウイルス (RoA), アデノウイルス (Ad) 及び Ad40/41 型は酵素免疫測定法 (EIA) を応用したロタクロン, アデノクロン及びアデノクロン E (いずれも TFB) を使用した。Norovirus (NV), Sapovirus (SV), Astrovirus (AstV), C 群ロタウイルス (RoC), Aichivirus については RT-PCR 法により検出を行った<sup>10)15)</sup>。細胞接種法で前処理した検体を QIAamp Viral RNA Mini kit (QIAGEN) により RNA を抽出し, DNase (TaKaRa) で処理後, Random primer hexamer (Amersham Pharmacia) を用いて M-MLV (Invitrogen) による RT を実施し, cDNA を作製した。NV は G1-SKF/G1-SKR, G2-SKF/G2-SKR<sup>10)</sup>, SV はキャプシド領域を標的とする SLV-5317 (5'-CTCGCCACCTACRA WGCBTGGTT-3') /SLV-5749 (5'-CGGRCYTCAA AVSTA CCBCCCA-3'), AstV は 1st PCR では PreCAP1/12Gr, nested PCR では Mon244/42b<sup>10)</sup>, RoC は NSP1 遺伝子を標的とす primer (5'-GTCAACATGGCTAACTCATACAG-3' /5'-GCCACATAGAGTTTAGTCTGTTGC-3')<sup>15)</sup>, Aichivirus は C(+)/C(-) を primer<sup>10)</sup>として PCR 法を実施し, 2% agarose gel による電気泳動後, ethidium bromide で染色を行い, 判定した。

インフルエンザウイルスは MDCK 細胞の単層培養法と 8 日発育鶏卵羊膜腔内接種法を用いた。MDCK 細胞については CPE が認められたものを, 発育鶏卵については接種 2 日後に羊水を採取したものを, 0.85% モルモット又は 0.5% 鶏赤血球で血球凝集 (HA) 性を調べた。HA 性が認められたものは, 当該細胞又は発育鶏卵羊膜腔内

で増殖させ, それを抗原にして既知抗血清と赤血球凝集抑制 (HI) 反応により同定した。

Q 熱が疑われた検体では血清による抗体検査と血液や咽頭拭い液などからの PCR 法による抗原検査を実施した。抗体検査には *Coxiella burnetii* (Q Fever) IgM 及び *C b* (Q Fever) IgG (いずれも Dan Bio) を用いた。PCR 法では QIAamp DNA Mini kit (QIAGEN) により DNA を抽出後, 1st PCR では Com1/Com2, nested PCR では Com3, Com4 を primer として用いた。<sup>11)</sup>

## 結 果

### 1. 疾患別患者数及び分離・検出病原体結果

表 2, 3, 4 に 2003 年度疾患別月別検査数, 疾患別分離検出病原体数及び疾患別月別病原体同定件数を示した。検体が搬入された患者 1113 名中インフルエンザ 171 名, 感染性胃腸炎 48 名, ヘルパンギーナ 19 名, 手足口病 15 名, 無菌性髄膜炎 5 名等あわせて 431 名からウイルスが分離・検出され, 分離検出率は 38.72% であった。インフルエンザ様疾患患者 497 名の咽頭拭い液や鼻汁から A 香港型 (AH3) が 134 例, B 型が 38 例が分離された。感染性胃腸炎患者 131 名からは, 重複感染も含めると NV G2 が 21 例と最も多く検出された。これに RoA 11 例, SV 8 例, アデノウイルス 40/41 型 3 例, AstV 2 例, Ad 3 型 2 例の順で続いた。ヘルパンギーナ患者 37 名中 14 名からコクサッキー A 群ウイルス (CA) 2 型が分離された。また, このウイルスは手足口病患者 51 名中 4 名からも分離された。このほか, 手足口病からは EV71 型が 7 名から分離された。不明発疹は E6, E14, EV71, Ad3 型がそれぞれ 1 例, 咽頭結膜熱は Ad3 型 14 例, その他に分類されている呼吸器疾患からは Ad3 型 が 96 例と最も多く検出され, 以下 Ad2 型 20 例, Ad1 型 6 例の順であった。

### 2. 管轄保健所別患者数及び分離・検出病原体数

表 5 に管轄保健所から検体搬入のあった月別患者数を示した。月別の検査患者数は鈴鹿保健所が最も多く 978 名で, 以下四日市保健所 57 名, 上野保健所 23 名, 伊勢保健所 21 名, 津保健所 17 名, 桑名保健所 15 名, 熊野保健所 2 名の患者検体が搬入された。分離・検出数は鈴鹿保健所が最も多く 402 名, 以下四日市保健所 6 名, 桑名保健所 6 名, 伊勢保健所 6 名, 上野保健所 5 名, 津保健所が各 3 名であった。

表2. 疾患別月別検査患者数 (2003年1月～12月)

疾患名	月別検査患者数												合計
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	
インフルエンザ	340	104	42	4								7	497
咽頭結膜熱				1	4	5	3	2	2		2	6	25
感染性胃腸炎	3	10	22	5	16	8	6	10	8	12	10	21	131
水痘		3		2									5
手足口病	2	2	5	3	11	5	6	5	9	3			51
突発性発疹		1		1		1	1	1		1			6
風疹		1											1
ヘルパンギーナ			1		23	8	1	3	1				37
麻疹			1	1									2
流行性耳下腺炎		1		1						1			3
流行性角結膜炎		1											1
無菌性髄膜炎					1	7	8	3	1	1	1		22
不明発疹	1	2	3		5	9	4	1	3	3	4	1	36
RSウイルス感染症		1											1
Q熱								1		1			2
その他・未記入	12	35	23	28	19	33	24	21	14	16	24	44	293
合計	358	161	97	46	79	76	54	46	38	38	41	79	1113

表3. 疾患別分離・検出病原体数 (2003年1月～12月)

疾患名	病原体同定件数																				合計							
	Ad 1	Ad 2	Ad 3	Ad 4	Ad 5	Ad 40/41	Ast V	CA 2	CA 7	CA 10	Mea V	EV 71	E 6	E 14	E 30	Inf AH3	Inf B	NV G1	NV G2	Ro A		SV	hMPV	Ad 40/41 & SV	NV G1 & G2	NV G2 & RoA	未同定	
インフルエンザ																134	37											171
咽頭結膜熱				14																			1				1	16
感染性胃腸炎			2				2	4											1	19	10	7			1	1	1	48
手足口病		1	1						4					7								1					1	15
突発性発疹				1																							1	1
ヘルパンギーナ									14	1	1		1														2	19
麻疹												1															1	1
無菌性髄膜炎			2										1	2														5
不明発疹			1										1	1								1					1	5
その他・未記入	6	20	96	1	3	2		10		1		1	1	1			1	1	1	2	2						1	150
合計	6	21	117	1	3	4	4	28		2	1	10	2	2	2	134	38	1	20	11	11		3	1	1	1	6	431

Ad: アデノウイルス, AstV: アストロウイルス, CA: コクサッキーA, MeaV: 麻疹ウイルス, EV: エンテロウイルス, E: エコーウイルス, InfAH3: インフルエンザAH3型, InfB: インフルエンザB型, NV: ノロウイルス, RoA: A群ロタウイルス, SV: サボウイルス, hMPV: ヒューマンメタニューモウイルス

## 考 察

### 1. インフルエンザ

2003年1月から3月にインフルエンザと診断された患者から172例のインフルエンザウイルスが分離され、その内訳はAH3型134例(77.9%), B型38例(22.1%)であった。2002/03シーズンにあたる2002年12月上旬に採取された鼻汁・咽頭拭い液からAH3型、12月下旬にはB型が分離されたが、その後は、主としてAH3型の流行が見られた。1月下旬以降は、AH3型とB型ウイルスの混合流行であった。分離ウイルスの抗原解析を行ったところ、AH3型の中には、ワクチン株である抗

A/Panama/2007/99 (H3N2) 血清と同等に反応する株と8倍程度抗原性の異なる株との2種確認された。分離されたB型は本シーズンのワクチン株である抗B/Shandong/7/97 (山形系統) 血清にほぼ同等に反応するウイルスであった。しかし3月採取検体からピクトリア系統のB型ウイルスが1例分離された。2003年12月にはAH3型が4例分離されたが、抗原性は昨年シーズン分離された変異株であるA/kumamoto/102/02と同一であった。

### 2. 感染性胃腸炎

感染性胃腸炎検体は、インフルエンザの流行前の12

表4. 疾患別月別分離・検出病原体数 (2003年1月～12月)

疾患名	月 別 分 離 ・ 検 出 病 原 体 数												計	総計
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
インフルエンザ	121	8	1									4	134	171
InfA/H3														
InfB	9	11	17										37	
咽頭結膜熱						2	2	1	1		2	6	14	16
Ad3														
hMPV					1								1	
未同定						1							1	
感染性胃腸炎														48
NV(G1)														
NV(G1)&(G2)			1										1	
NV(G2)	1	3	3		2				1	1		8	19	
NV(G2)&RoA		1											1	
RoA		1	8		1								10	
Ad40/41								2					2	
Ad40/41&SV					1								1	
SV	1	2			1					2		1	7	
Astoro					1		1					2	4	
Ad3				1	1								2	
手足口病					3		1						4	15
CA2														
EV71		1	3		1	1	1						7	
Ad2		1											1	
Ad3			1										1	
SV			1										1	
未同定														
突発性発疹		1											1	1
Ad3														
ヘルパンギーナ					14								14	
CA7								1					1	
CA10								1					1	
EV71								1					1	
未同定					1	1							2	
麻疹			1										1	1
Measles														
無菌性髄膜炎									1			1	2	5
E6													1	
E30								1				1	2	
Ad3								2					2	
不明発疹										1		1	2	5
E6													1	
EV71					1								1	
Ad3												1	1	
SV					1								1	
その他・未記入	1	1	1	1	1	1	3	4		1	1	3	6	150
Ad1														
Ad2	2	3	2	1	1	1	3	4		3	3	3	22	
Ad3		14	2	6	2	8	7	5	2	5	11	33	95	
Ad4								1					1	
Ad5		1	1	1									3	
Ad40/41			2										2	
hMPV				1	1								2	
CA2				4	6								10	
CA10												1	1	
E6										1			1	
E14													1	
EV71					1								1	
InfB			1										1	
RoA													1	
SV					1	1							2	
未同定										1			1	
合 計	134	47	48	15	41	22	18	14	7	9	19	57	431	

月及び流行後の3月に検査依頼が増加し、131名の患者検体が搬入された。患者年齢は0歳～2歳児までが73人(56.3%)であった。依頼のあった131名から51例の病原体が検出され、その内訳は、NV(G2)21例、RoA 11例、SV 8例等であった。夏季にはNVはほとんど検出されなかった。

### 3. ヘルパンギーナ及び手足口病

ヘルパンギーナ及び手足口病は例年夏期に流行する小児の疾患であるが、今年は9月まで検体の搬入が認められた。ヘルパンギーナでは14名、手足口病では4名からCA2が分離された、2000年にエンテロウイルス71型(EV71)の流行が認められたが、2001、2002年はCA16の流行が認められている<sup>22)</sup>。EV71は2～3年間で流

行する傾向があり、2003年は手足口病で7名、ヘルパンギーナでは1名から分離された。また無菌性髄膜炎により重症化する可能性があることから、流行には注意しなければならない。

### 4. 無菌性髄膜炎

E13は2002年に全国的な流行を見せ<sup>9)</sup>、県内でも無菌性髄膜炎患者7名、急性脳炎1名からE13が分離された<sup>23)</sup>。2003年は、6月以降検体が搬入され、患者22名中Ad3 2例、E6 1例、E30 2例が検出されたが、2002年E13のような大きな流行は起こらなかった。

### 5. Q熱

テレビ報道や雑誌等により、慢性疲労性症候群患者や動物を飼育している発熱患者からのQ熱検査の依頼

があった。しかし、Q 熱に関しては基礎となるデータも不足しており、感染と発症については十分な関係が認められておらず、慢性疲労性症候群については様々な原因が取りざたされている。今回搬入された患者検体からは Q 熱の抗体も抗原も検出されなかったが、Q 熱は不顕性感染も多いことから、臨床的な判断などについては慎重に行う必要があると考えられる。

表5. 保健所別月別患者数 (2003年1月～12月)

保健所	月別検査患者数												合計
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	
桑名	6	2				3				1		3	15
四日市	4	4	7	1	7	3	10	7	3	4	4	3	57
鈴鹿	343	144	86	38	67	59	34	35	35	31	34	72	978
津	1	3	1	1	3	4	1	2			1		17
松													0
阪													0
伊勢	4	4	2	1		5		1		1	2	1	21
上野		4	1	5	2	2	7	1		1			23
尾鷲													0
能登							2						2
合計	358	161	97	46	79	76	54	46	38	38	41	79	1113

## 6. アデノウイルス感染症

呼吸器症状を主訴として搬入された検体のうちインフルエンザを除く患者 427 名中 147 名より Ad が分離された。中でも Ad3 型が最も多く 117 例、ついで Ad2 型 20 例、Ad1 型 6 例の順であった。咽頭結膜熱についても最も多く分離されたのは Ad3 型であり 14 例分離された。県内では Ad 感染症患者などから Ad3 型が主に分離されており、年間を通して Ad3 型の流行がみられた。

## 文 献

- 1) 原稔, 荻原昭夫: エンテロウイルス, ウイルス・クラミジア・リケッチア検査第 3 版, 148-160, 東京, 日本公衆衛生協会(1987)
- 2) 広森真哉, 石井堅造, 山中葉子, 杉山明 他: 1990 年感染症サーベイランス成績, 三重衛研年報, No36, 31-37(1990)
- 3) Honma, H. and Ushijima, H.: Evaluation of a New Enzyme Immunoassay (TESTPACKROTAVIRUS) for Diagnosis of Viral Gastroenteritis, 感染症誌, 64, 174-177 (1990)
- 4) 石井堅造, 広森真哉, 西田直美, 杉山明 他: 昭和 62 年度感染症サーベイランス成績, 三重衛研年報, No33, 31-35(1987)
- 5) 石井堅造, 山中葉子, 広森真哉, 杉山明 他: 昭和 63 年度感染症サーベイランス成績, 三重衛研年報, No34, 31-35(1988)
- 6) 石井堅造, 山中葉子, 広森真哉, 杉山明 他: 1989 年度感染症サーベイランス成績, 三重衛研年報, No35, 31-36(1989)
- 7) 国立感染症研究所, 厚生省保健医療局結核・感染症対策室: 三重県におけるアデノウイルス 7 型の流行,

病原体検出情報, 19, 229-230(1998)

- 8) 国立予防衛生研究所, 厚生省保健医療局結核・感染症対策室: エコーウイルス 7 型の流行 - 鳥取県, 病原体検出情報, 17, 49-50(1996)
- 9) 国立感染症研究所, 厚生省保健医療局結核・感染症対策室: 無菌性髄膜炎関連エンテロウイルスの動向 1999 ~ 2002, 病原体検出情報, 23, 193-194(2002)
- 10) 国立感染症研究所ウイルス第二部, 衛生微生物協議会レファレンス委員会(2000): ウイルス性下痢症診断マニュアル(第 2 版), 東京都, 国立感染症研究所
- 11) 国立感染症研究所ウイルス第一部, 衛生微生物協議会レファレンス委員会(2001): リケッチア感染症診断マニュアル, 東京都, 国立感染症研究所
- 12) 甲野礼作, 石田名香雄, 沼崎義夫: 中和抗体測定法, 臨床ウイルス学手技編, 49-59, 東京, 講談社
- 13) 黒住剛(1964): ウイルス実験診断法, 栄研学術叢書第 集, 23-24(1980)
- 14) 黒住剛: ウイルス実験診断法, 栄研学術叢書第 集, 61-65(1964)
- 15) 葛原光隆, 藤井理津志, 濱野雅子, 小倉肇: 非構造蛋白質(NSP1)遺伝子の相同性に基づくヒト C 群ロタウイルスの分類, 岡山環境保健センター年報, No24, 48-51
- 16) 三重県保健環境研究部三重県結核・感染症サーベイランス事業概要(1990)
- 17) 西尾治, 新川奈緒美: ノーウォーク様ウイルスによる集団発生. 日本醫事新報, No4105, 5-9(2002)
- 18) 西尾治, 西香南子, 福田伸治, 西田知子他: ウイルス性食中毒の病因, 臨床とウイルス, No31(3), 163-170 (2003)
- 19) 柴賢司, 石原佑式, 森下高行, 西尾治 他: RD 細胞からのコクサッキー A 群とエコーウイルスに対する感ず性及び各種材料からのウイルス分離, 感染症誌, 59, 664-669(1985)
- 20) 櫻井悠郎, 北本よね子, 一色博, 西岡計也 他: 1980 年から 1983 年三重県で流行した無菌性髄膜炎ウイルスについて, 三重衛研年報, No29, 37-45(1983)
- 21) 櫻井悠郎, 岡田裕明, 西田直美 他: 昭和 60 年の感染症サーベイランスにおけるウイルス性疾患について, 三重衛研年報, No31, 45-52(1985)
- 22) 矢野拓弥, 中野陽子, 西香南子 他: 2001 年感染症発生動向調査結果, 三重保環研年報, No.4, 120-124 (2002)
- 23) 西香南子, 矢野拓弥, 中野陽子, 山内昭則 他: 2002 年感染症発生動向調査結果, 三重保環研年報, No.5, 64-69(2003)