

資料

2004年感染症発生動向調査結果

山内昭則, 中野陽子, 矢野拓弥, 赤地重宏,
岩出義人, 杉山明, 中山治

The Reports of Infectious Disease Surveillance in 2004

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

2004年1月から12月までに検査依頼のあった患者数は740名で,うち322名(43.5%)から病原体が分離・検出された。その内訳はインフルエンザ69名,感染性胃腸炎54名,ヘルパンギーナ20名,手足口病12名,無菌性髄膜炎7名等であった。このうちインフルエンザと診断された患者126名中69名からインフルエンザウイルスが分離され,その内訳はAH3型では65名(96.5%),B型2名(3.5%)であった。感染性胃腸炎で依頼のあった109名の患者から集団発生に注意が必要なノロウイルス(NV)遺伝子型2(G)が最も多く13名から検出された。手足口病についてはコクサッキーA群(CA)16型が10月に7名,11月には2名から検出され,エンテロウイルス71型(EV71)は,11月に1名から検出された。EV71は,無菌性髄膜炎により重症化することと2~3年間隔で流行する傾向があり2006年は注意しなければならない。また,アデノウイルス(Ad)等呼吸器感染症疾患による患者からは,Adが106名から検出され,その内訳はAd3が67名で一番多かった。特に咽頭結膜熱が流行した7月から9月にかけては44名と特に多く検出された。

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血清中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,関係機関に情報提供することにより,臨床診断の参考とするとともに,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25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¹⁾²⁾³⁾⁴⁾,秋から春にかけて流行する麻疹様疾患,風疹⁵⁾,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種多様で年々変遷する疾患⁶⁾⁷⁾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7(Ad 7)型感染重症例が1995年以降全国的に報告されたこと⁹⁾,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¹⁰⁾¹¹⁾。また,NVは培養することができず,主に遺伝子を検出することで原因ウイルスを決定している¹²⁾。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,血清学から遺伝子学まで総合的な微生物検査が必要である。そこで2004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。

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
病原体検査定点	3	6	6	1		9	25

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。病原体検査定点医療機関及び一部定点外の医療機関において2004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

ウイルス分離には主に Vero, RD-18s, Caco-2, Hep2 の4種類の細胞を用いた。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。Caco-2 細胞は増殖培地は3%ウシ胎児血清(FBS)加GIT培地、維持培地は1%非必須アミノ酸を添加した Eagles' MEM を用い、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¹³⁾¹⁴⁾・ストレプトマイシン、アンホテリシン B 及びゲンタマイシンを添加した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34℃で静置培養¹³⁾¹⁴⁾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¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。

アデノウイルスが疑われる検体については、検体より直接DNAを抽出後、3型、7型、その他B群及びB群以外が判定できる multiplex-PCR を行った¹⁸⁾。3, 7型以外の型は、PCR-RFLP 及び中和反応で型別を行った¹⁹⁾。

下痢症ウイルスの検査では A 群ロタウイルス (RoA), 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。NV, サポウイルス (SV), アストロウイルス (AstV), については RT-PCR 法により検出を行った²⁰⁾。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 Super Script (Invitrogen) による RT を実施し、cDNA を作製した。NV は G1-SKF/G1-SKR, COG2F/G2-SKR, SV はキャプシド領域を標的とする SLV-5317 (5'-CTCGCCACCTACRAWG CBTGGTT-3') / SLV-5749 (5'-CGGRCYTC AAVSTACCBCCCCA-3'), AstV は PreCAP1/82b を用い multiplex-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²⁰⁾。

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液や咽頭拭い液より PCR 法による抗原検査を実施した。PCR 法は 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。²¹⁾

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2004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740名中インフルエンザ69名、感染性胃腸炎54名、

表2. 疾患別月別検査患者数 (2004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	71	45	9			1			1	1			128
咽頭結膜熱	1		1		1	6	12	8	5			1	35
A群レンサ球菌咽頭炎					1								1
感染性胃腸炎	4	12	13	11	4	4	9	10	9	14	7	12	109
手足口病							4		2	13	3		22
突発性発疹						2							2
百日咳				8									8
ヘルパンギーナ					19	17	13	7	1				57
流行性耳下腺炎		1		1									2
流行性角結膜炎			1							1			2
無菌性髄膜炎		2	1	2	1	2	3	2	3	1	1		18
不明発疹	1	3	4	2		3	1	1	6	4	2		27
RSウイルス感染症	3		1							1	2	1	8
つつが虫病					1	2						1	4
日本紅斑熱										2			2
その他・未記入	36	17	15	20	25	36	29	50	41	22	12	12	315
合計	116	80	45	44	52	73	71	78	68	59	28	26	740

表3. 疾患別分離・検出病原体数 (2004年1月～12月)

疾患名	病原体同定件数																							合計											
	Ad1	Ad2	Ad3	Ad4	Ad5	Ad6	Ad40/41	AdNT	AstV	CA4	CA16	CB1	CB2	CB4	CB5	CB3	E6	EV71	EVNT	InfAH3	InfB	InfB&AH3	NV G1		NV G2	RoA	SV	RS	Mu sV	H A	h MPV	s pyo	百日咳菌	ツツガムシ型	
インフルエンザ		1																		65	2	1													69
咽頭結膜熱			17									3					1		1																22
A群レンサ球菌咽頭炎																																1		1	
感染性胃腸炎		1	1						6	2			1	4					2						1	13	12	11						54	
手足口病											9		2					1																12	
百日咳																																2		2	
ヘルパンギーナ		2										1	11		1	1		3																20	
流行性耳下腺炎																												1						1	
流行性角結膜炎			1	1																														2	
無菌性髄膜炎												1	4						2															7	
不明発疹																	1																	1	
つつが虫病																																1		1	
その他・未記入	7	18	48		10	1		1				3	19	1	2	1		8	2					1	3	1	1		1	2			130		
合計	7	21	68	1	10	1	6	1	2	1	9	5	1	43	1	3	4	1	16	67	2	1	1	14	15	12	1	1	1	2	1	2	1	322	

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, CB: コクサッキーB, 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群コクサッキーウイルス, SV: サボウイルス, hMPV: ヒューマンメタニューモウイルス, s pyo: A群レンサ球菌

ヘルパンギーナ 20 名, 手足口病 12 名, 無菌性髄膜炎 7 名等あわせて 322 名からウイルスが分離・検出され, 分離検出率は 43.5%であった。インフルエンザ様疾患患者 128 名の咽頭拭い液や鼻汁から A 香港型(AH3)が 68 例, B 型が 3 例が分離された。感染性胃腸炎患者 109 名からは, NV G が 13 例と最も多く検出された。これに RoA 12 例, SV 11 例, Ad 40/41 型 6 例, コクサッキー B 群ウイルス(CB)4 型 4 例, AstV 2 例, Ad 3 型 1 例の順で続いた。ヘルパンギーナ患者

57 名中 11 名から CB 4 型が分離された。また, 手足口病患者 22 名中 CA16 型が 9 名から分離された。このほか, 手足口病からは EV71 型が 1 名から分離された。咽頭結膜熱は Ad3 型 17 例, 不明発疹はエコー (E) 6 が 1 例, その他に分類されている呼吸器疾患からは Ad3 型 が 48 例と最も多く検出され, 以下 Ad2 型 18 例, Ad5 型 10 例の順であった。

表4. 疾患別月別分離・検出病原体数 (2004年1月～12月)

疾患名		月別分離・検出病原体数												合計	総計		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
インフルエンザ	Ad3	1												1	69		
	InfAH3	47	13	5										65			
	InfB		1	1										2			
	InfAH3&B		1											1			
咽頭結膜熱	Ad3	1					2	8	4	2				17	22		
	CB4							1	2					3			
	E6								1					1			
	EVNT						1							1			
																1	
A群溶レン菌咽頭炎	s.pyo					1								1	1		
感染性胃腸炎	Ad2							1						1	54		
	Ad3								1					1			
	Ad40/41		1			1				1	3			6			
	Astoro			1	1									2			
	CB1								1					1			
	CB4							3	1					4			
	EVNT						1		1					2			
	NV(G1)				1									1			
	NV(G2)	1	4	2	4		2							13			
	RoA	1	2	4	3	1							1	12			
	SV						1				4	4	2	11			
	手足口病	CA16										7	2			9	12
		CB4							2							2	
EV71												1		1			
百日咳	百日咳菌				2									2	2		
ヘルパンギーナ	Ad2					2								2	20		
	CA4						1							1			
	CB2								1					1			
	CB4						4	7						11			
	E3								1					1			
	E6								1					1			
	EVNT							2	1					3			
																1	
流行性耳下腺炎	MumpsV		1											1	1		
流行性角結膜炎	Ad3			1										1	2		
	Ad4									1				1			
無菌性髄膜炎	CB1										1			1	7		
	CB4					1		1	1	1				4			
	EVNT						1		1					2			
不明発疹	E6										1			1	1		
つつが虫病	ツツガムシ カワサキ型											1		1	1		
その他・未記入	Ad1	2	1			2	1				1			7	130		
	Ad2	2		2	2	1	7	3					1	18			
	Ad3	8	1	1	2	2	5	13	9	7				48			
	Ad5		1		2	1	2	1			1	2	2	10			
	Ad6				1									1			
	AdNT						1							1			
	CB1						1		1	1				3			
	CB4						6	3	10					19			
	CB5								1					1			
	E3								1			1		2			
	E6								1					1			
	EVNT			1	2					5				8			
	InfAH3	2												2			
	NVG2				1									1			
	RoA	1	1	1										3			
	SV												1	1			
	RS										1			1			
	HAV						1							1			
	hMPV				1	1								2			
	合計		66	28	21	18	12	34	46	44	12	19	13	6		322	322

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126名中69名からインフルエンザウイルスが分離され、その内訳はAH3型65名(96.5%)、B型2名(3.5%)であった。2003/04シーズンは2003年の第51週に四日市市内の医療機関で採取された鼻汁検体からAH3型が分離された。その後、本格的なインフルエンザシーズンに入り、2004年の1月に47名、2月は、13名からAH3型が分離された。2月以降B型ウイルスが2名から分離された。

2) 感染性胃腸炎

感染性胃腸炎の患者109名のうち54名から病原体が検出され、その内訳は、NVGが最も多く13名、次にRoA、11名であった。他にAd40/41、SV、AstVも検出された。NVGは1月～6月にかけて多く検出され、RoAは3月が検出のピークであった。

3) ヘルパンギーナ及び手足口病

主として夏季に流行するヘルパンギーナ及び手足口病をはじめとするエンテロウイルス感染症の検体は、7月から秋期にかけて搬入があった。手足口病については例年とは異なり9月以降増加傾向を示しピークは11月初旬であった。CA16型は10月に7名、11月には2名から検出され、エンテロウイルス71型(EV71)は、11月に1名から検出された。このほか、多様なウイルスが検出され、CB4 43名、CA16 9名、CB1 5名、他にエコーウイルス6型(E6)、E3等が分離された。

4) 無菌性髄膜炎

2004年は、2月以降検体が搬入されたが患者18名中0歳が6名と多く、新生児による感染症が多かったと思われる。これらの検体からは、CB4 4例、エンテロウイルス型別不能(EVNT) 2例、CB1 1例が検出されたが、EV71は検出されなかった。

5) アデノウイルス感染症

アデノウイルス感染症等呼吸器疾患による患者からは、Adが106名から検出され、その内訳はAd3が67名、次いでAd2 20名、Ad5 10名、Ad1 7名、Ad6 1名であった。咽頭結膜熱患者からは、Ad3が17名、流行性角結膜炎患者からは、Ad3が1名、Ad4が1名から検出された。咽頭結膜熱が流行した7月から9月にかけては44名と特に多く、Ad3の65.7%がこの時

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	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
桑名	2	4	1			1			1				9
四日市	12	8	6		3	3	2	19	6	5	3	2	69
鈴鹿	92	64	38	29	47	64	61	46	55	50	22	23	591
津	7	2		12		2	2	10	4	2	2	1	44
松阪								1			1		2
伊勢	3	2		2	1	3	6	1	2	2			22
上野				1	1								2
尾鷲													0
熊野								1					1
合計	116	80	45	44	52	73	71	78	68	59	28	26	740

期に検出された。これらのことから大きな流行の原因ウイルスはAd3であった。

2. 管轄保健所別患者数

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591名で、以下四日市保健所69名、津保健所44名、伊勢保健所22名、桑名保健所9名、上野保健所2名、松阪保健所2名、熊野保健所1名の順であった。

考 察

2003/04シーズンのインフルエンザの主流はAH3型であったが、これらの分離ウイルスの抗原解析を行ったところ、ワクチン(パナマ株)とは異なる抗原性を示し、ワクチン株とは異なるウイルスが流行したものである。また、B型についても検出されたウイルスは、ワクチン(山東株)とは異なる型のウイルスであった。

感染性胃腸炎ではNVGは冬季から春まで主流をなしており幼稚園、小学校、病院、施設等体力の弱い人が多数集まる場所では、集団発生に注意が必要である。

エンテロウイルス感染症は、2000年にエンテロウイルス71型(EV71)の流行が認められ、2001、2002年はCA16が主に検出されている²²⁾。EV71は2～3年間隔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名から分離されている²³⁾。また無菌性髄膜炎により重症化することから²⁴⁾、2006年は要注意の年となりEV71の流行には注意しなければならない。

アデノウイルス感染症については、検体より直接DNAを抽出後、3型、7型、その他B群及びB群以外が判定できるmultiplex-PCRを行ったが、Ad7型の検出はなく、アデノウイルスによる重症例の報告もなかった。しかし、この検査法は、Ad7の再流行時には迅速に7型を検出す

ることができるため、流行の初期に注意を喚起することができることと思われる。

文 献

- 1) 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)
- 2) 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)
- 3) 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)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) 栄賢司, 石原佑弉, 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)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 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: 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)
- 10) 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)
- 11) 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)
- 12) ノロウイルス検査法について: 平成 15 年 11
月 5 日食安監発第 1105001 号
- 13) 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)
- 14) 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)
- 15) 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
- 16) 黒住剛(1964): ウイルス実験診断法, 栄研学
術叢書第 集, 23-24(1980)
- 17) 黒住剛: ウイルス実験診断法, 栄研学術叢書
第 集, 61-65(1964)
- 18) Tsuguto Fujimoto et al. ,: Single-Tube Multiplex
PCR for Rapid and Sensitive Diagnosis of
Subgenus B and Other Subgenera Adenoviruses
in Clinical Samples, Microbiology and
Immunology, 44, 821-826(2000)
- 19) Saitoh-Inagawa W et al. ,: Rapid Diagnosis of
Adenoviral Conjunctivitis by PCR and
Restriction Fragment Length Polymorphism
Analysis J.Clin.Microbiol. ,34 ,2113-2116(1996)
- 20) Hainian Yan et al. ,: Detection of norovirus(G
, G), Sapovirus and astrovirus in fecal
samples using reverse transcription single-round
multiplex PCR, Journal of Virological Methods
,114, 37-44(2003)
- 21) 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
- 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)
- 24) 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)