

ノート

2001年感染症発生動向調査結果

矢野拓弥, 中野陽子, 西香南子, 岩出義人, 山内昭則,
杉山明, 中山治, 神谷齊¹⁾

The Results of Infectious Disease Surveillance in 2001

Takuya YANO, Yoko NAKANO, Kanako NISHI, Yoshito IWANE, Akinori YAMAUCHI,
Akira SUGIYAMA, Osamu NAKAYAMA, and Hitoshi KAMIYA

2001年感染症発生動向調査定点から報告された疾患のうち, 感染性胃腸炎が40.8%を占め最も多く, 次いでインフルエンザ疾患が14%以下, 流行性耳下腺炎9.4%, 水痘9.2%, 手足口病6.3%と続いた. 手足口病患者数は前年に比較し, やや減少した. 同患者からコクサッキーA群ウイルス16型(CA16)等が分離された. しかし本年は前年の起因ウイルスと推測されたエンテロウイルス71型(EV71)は分離されなかった. 例年どおり冬季にはインフルエンザ疾患の発生がみられたが, 本年の発生時期は遅く, 昨年に比較して総患者数は大幅に減少した. 1月下旬から3月にAソ連型(AH1)とB/山形系統のウイルスが分離された. 12月にもAH1が分離された. 冬季の感染性胃腸炎患者からはNorwalk viruses(NV), A群口タウイルスが検出された. また4月にはアストロウイルス(AstV)が検出されている. アデノウイルス感染症が年間を通じてみられ, 消化器症状や咽頭炎等からアデノウイルス(Ad)1, 2, 3, 4, 7, 40/41型等が分離された.

キーワード: 感染症発生動向調査, コクサッキーA群ウイルス16型, B型インフルエンザ, Norwalk viruses

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, 血清等を用いてウイルス, 細菌等の病原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周期性のある疾患³⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾, 秋から春にかけて流行する麻疹様疾患, 風疹¹⁴⁾, 冬から春にかけて流行するA型肝炎など季節消長の明らかな疾患, 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¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾など種々の興味深い事実が判明してきた. 最近では, それまで日本ではほとんど流行がみられなかったAd7型感染重症例が¹⁹⁹⁵

年以降全国的に多数報告されたこと⁹⁾¹⁸⁾, 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分かってきた. 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2001年の感染症発生動向調査対象疾患の検査定点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患者情報調査は県内医療機関のうち, インフルエンザ定点73(内科28・小児科45), 小児科45, STD15, 眼科12, 基幹9定点で実施した. また病原体検査はインフルエンザ及び基幹定点のうち, 国立療養所三重病院, 三重県立総合医療センター, 三重大学医学部付属病院等14医療機関から協力を得た. 病原体定点医療機関で採取した咽頭拭い液, 便, 髄液, 尿, 血液等の材料からウイルス検索を行うとともに, 急性期及び回

1) 国立療養所三重病院

復期の血清で抗体検査を行った。

2. ウイルス分離・検出法

ウイルス分離には、RD-18s, Caco-2, Vero, HeLa の各株化細胞を用いた RD-18s 細胞は、DULBECCO'S MODIFIED MEM Eagles, Vero 及び HeLa 細胞は Eagles' MEM, Caco-2 細胞は、1% 非必須アミノ酸を添加した Eagles' MEM を増殖または維持培地とした。便はペニシリン 200IU/mL²⁴⁾, ストレプトマイシン 200γ/mL 添加の Eagles' MEM で乳剤を作製し、遠心上清 0.2mL を接種し、37℃ で 1 時間吸着後、維持培地と交換した。その他の検体は 0.2mL を細胞に接種し、そこに維持培地を加え 36 時間にて静置培養を行った²⁴⁾。検体を接種した培養試験管は毎日、顕微鏡で観察し、70% 以上に細胞変性効果(CPE)が発現したものを同定に供した。ウイルスの同定は、シュミットのプール抗血清(デンカ生研)及び単一抗血清を用いて中和試験法^{2) 10) 11) 12) 13)}により行った。A 群ロタウイルス及びアデノウイルスとアデノウイルス 40/41 型は酵素免疫測定法(EIA)を応用したロタクロンとアデノクロンおよびアデノクロン E を使用した。またインフルエンザウイルスの分離は、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 が発現したものを、発育鶏卵については、接種 2 日後に羊水を採取し、0.75% 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、当該細胞また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の赤血球凝集抑制(HI)反応により同定した。

3. PCR 法

RNA は QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) を用いて抽出し、DNase で 37℃ 30 分反応させ DNA を分解後、M-MLVRT により cDNA を作製した。cDNA は、NV は capsid 領域又は polymerase 領域を標的とする primer および AstV, C 群ロタウイルス (RoC), サッポロウイルス(SV) の primer を用いて PCR を行った。PCR 産物は 1.5% agarose gel で電気泳動を行い、ethidium bromide で染色し、判定を行った。

4. 電子顕微鏡によるウイルス粒子の検索

電子顕微鏡によるウイルス粒子の検査は、PBS(+)液にて調製した便の乳剤に、等量の 1,1,2-トリクロロ 1,2,2-トリフルオロエタンを加えてよく混和した後、3,600rpm, 30 分間冷却遠心した。上清を回収して、その 4mL を 30% ショ糖液 1mL 上に重層し、RPS-40T ローターで 45,000rpm, 1.5 時間遠心した。沈渣を蒸留水 2~3 滴に再浮遊して電子顕微鏡用の試料とした。この試料は、カーボン蒸着した 400 メッシュ上に載せて、2% リンタングステン酸水溶液(pH7.2)によりネガティブ染色⁸⁾を行った。免疫電子顕微鏡法(IEM)は、患者の回復期血清を用いて Kapikian らの方法⁸⁾で行った。

表1. 疾患別月別検査患者数(2001年1月~12月)

疾患名	月別検査患者数												合計
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
インフルエンザ	29	38	91	31	5	1			2			12	209
咽頭結膜熱	1	4	2	2	1	1		4	2	1	1		19
A群溶血性レンサ球菌咽頭炎	1	2	2					1				2	8
感染性胃腸炎	8	25	21	10	16	6	8	13	19	8	14	18	166
水痘		6		1					1			4	12
手足口病	5	6	5	1	8	4	9	5	1	1			45
伝染性紅斑		1		1	2	2						1	7
突発性発疹	3	3		2									8
百日咳	1			1	1					1			4
風疹		1											1
ヘルパンギーナ						15	4	6					25
麻疹				3	1								4
流行性耳下腺炎		8											8
流行性角結膜炎							2				1		3
無菌性髄膜炎	6				2		1	4	1	4	5	4	27
マイコプラズマ肺炎							1	1	1				3
成人麻疹	1		2										3
不明発疹	1	2	1	1	1	2	1	5	4	1	2	2	23
その他・未記入	34	22	15	8	20	14	19	18	15	21	10	14	210
合計	90	118	139	61	57	45	45	57	44	39	33	57	785

表2. 疾患別分離・検出病原体数(2001年1月～12月)

疾患名	分離・検出病原体						
インフルエンザ	InfH1(13)	InfB(22)					
咽頭結膜熱	Ad3(2)	InfH1(1)	Ad+(4)				
A群溶血性レンサ球菌咽頭炎	A群溶血性レンサ球菌(8)						
感染性胃腸炎	Ad1(1)	Ad2(1)	Ad3(4)	Ad4(1)	Ad40/41(8)	AstV(4)	
	CB1(1)	NV(25)	RoA(9)	SV(1)	Ad+(11)		
手足口病	CA16(5)	CB1(1)	CB4(1)	E11(1)			
ヘルパンギーナ	CA16(1)						
流行性角結膜炎	Ad+(2)						
無菌性髄膜炎	Ad40/41(1)	CB5(1)	E11(2)	NV(1)			
不明発疹	Ad1(1)	E11(1)	Ad+(1)				
その他・未記入	Ad1(3)	Ad2(5)	Ad3(8)	Ad4(2)	Ad5(5)	Ad7(2)	
	Ad40/41(2)	CB4(1)	InfB(1)	NV(3)	RoA(1)	Ad+(15)	
合計	Ad1(5)	■	Ad3(14)	Ad4(3)	Ad5(5)	Ad7(2)	
	Ad 40/41(11)	A群溶血性レンサ球菌(8)		AstV(4)	CA16(6)	CB1(2)	CB4(2)
	CB5(1)	E11(4)	InfH1(14)	InfB(23)	NV(29)	RoA(10)	
	SV(1)	Ad+(33)					

Ad:アデノウイルス, CA:コクサッキーA群ウイルス, CB:コクサッキーB群ウイルス, E:エコーウイルス, InfH1:インフルエンザAソ連型, InfB:インフルエンザB型, NV:Norwalk viruses, RoA:A群ロタウイルス, AstV:アストロウイルス, SV:サッポロウイルス

結果

1. 疾患別患者数および分離・検出病原体結果

表1, 2に2001年の疾患別月別検査数および疾患別分離検出病原体数を示した。感染性胃腸炎, インフルエンザ, 無菌性髄膜炎, 手足口病患者等785名中183名から何らかの病原体が分離検出され, その分離検出率は23.3%であった。主な分離検出病原体は, インフルエンザ疾患患者209名の咽頭拭い液及び鼻腔からAソ連型(AH1)13件, B型22件, 感染症胃腸炎患者166名の便からAd1型1件, 2型1件, 3型3件, 4型1件, 40/41型8件, AstV4件, A群ロタウイルス(RoA)9件, NV25件, SV1件等, 手足口病患者45名からコクサッキーA群ウイルス(CA)16型5件, コクサッキーB群ウイルス(CB)1型1件, エコー(Echo)11型1件, 無菌性髄膜炎患者27名から, CB5型1件, Echo11型1件, A群溶血性レンサ球菌咽頭炎の患者からA群溶血性レンサ球菌8件, またその他に含まれるアデノ感染症疾患患者145件の便または咽頭拭い液からAd1型3件, 2型5件, 3型8件, 4型2件, 5型5件, 40/41型2件等を分離検出した。

2. 管轄保健所別分離・検出病原体数

表3に管轄保健所から搬入あった月別患者数及び分離

表3. 保健所別月別検査件数及び分離・検出病原体数2001年1月～12月

管轄保健所	月別検査患者数												分離・検出病原体数												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計												
桑名	1	4											1	6	InfH1(1)	InfB(1)									
四日市	9	2	3	4	6	2	1	7	6	2	7	49	Ad3(1)	AstV(1)	CB5(1)	InfH1(3)	InfB(1)	NV(1)	Ad+(1)						
鈴鹿	58	80	110	36	48	41	38	33	34	29	27	36	570	Ad1(5)	Ad2(6)	Ad3(11)	Ad4(3)	Ad5(5)	Ad7(2)	Ad40/41(9)	AstV(3)	CA16(5)			
													CB1(2)	CB4(2)	E11(2)	InfH1(9)	InfB(18)	NV(27)	RoA(9)	SV(1)	Ad+(28)				
津	9	1	15	15					2	3	1	5	3	56	E11(2)	InfB(3)	Ad+(1)								
上野	13	3	2	6	3	2	2	2				2	8	43	CA16(1)	A群溶血性レンサ球菌(4)									
松阪	5												5												
伊勢	28		3					1	11	3	3	3	2	54	Ad3(2)	Ad40/41(2)	InfH1(1)	NV(1)	RoA(1)	Ad+(3)	A群溶血性レンサ球菌(4)				
熊野	1												1												
合計	90	118	139	61	57	45	43	56	46	35	38	57	785	■	■	Ad3(14)	Ad4(3)	Ad5(5)	Ad7(2)	Ad	Ad40/41(11)		A群溶血性レンサ球菌(8)	AstV(4)	CA16(6)
														CB1(2)	CB4(2)	CB5(1)	E11(4)	InfH1(14)	InfB(23)	NV(29)	RoA(10)	SV(1)	Ad+(33)		

・検出病原体数を示した。月別の検査患者数は鈴鹿保健所570名, 津保健所56名, 伊勢保健所54名, 四日市保健所49名, 上野保健所43名の順であった。病原体の分離・検出同定された病原体数は鈴鹿保健所147名, 伊勢保健所14名, 四日市保健所9名, 津保健所6名, 上野保健所5名の順であった。

3. 管轄保健所別月別病原体分離・検出状況

表4に管轄保健所から搬入のあった月別病原体分離検出状況を示した。インフルエンザウイルスは1月中旬ごろより発生がみられ, 1月下旬から3月にかけて桑名, 四日市, 鈴鹿, 津, 伊勢保健所からの患者検体よりAH1が9件, B型が23件, そして12月にAH1が6件分離された。感染性胃腸炎患者からは, 年間を通じて発生があり, 鈴鹿, 伊勢保健所からの検体よりNVを中心に25件検出された。その他, RoA, AstV, 40/41型が冬季を中心に検出された。5月から10月には, 鈴鹿, 津保健所からの手足口病患者よりCA16型6件等が分離されCA16型によるものと思われる手足口病の流行がみられた。8月から12月に無菌性髄膜炎患者からCB5型とEcho11型が分離された。

まとめ

1. 感染性胃腸炎

感染性胃腸炎患者のうち NV が最も多く、他に RoA, Ad1, Ad2, Ad3, Ad4, Ad40/41, CB1, AstV, SV が検出された。夏季には NV はほとんど検出されなかったが、47 週以降検出されるようになった。感染症発生動向調査における NV 検出から少し遅れた形で食品が疑われた集団発生事例や学校での集団発生事例が報告された。2001 年 12 月より全国的にも NV の発生が増加しており、本県でも 12 月に 6 件検出され、本年の約 2 割の検出数であった。12 月には NV の他に Ad40/41 が検出された。乳児嘔吐下痢症の主な病原ウイルスである RoA は 10 ~ 12 月には検出されな

E 11 が分離された。10 月以降は、5 ~ 11 歳の検査材料が増加したが、これらの患者検体からはウイルスは分離されていない。

5. その他

ヘルパンギーナからは CA16 が分離され、不明発疹の検体から Ad1, E11 が分離された。アデノウイルス感染症が疑われる検体から Ad3 が最も多く分離された。その他 Ad1, Ad2, Ad4, Ad5, Ad7, Ad40/41 が分離された。A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎(A 溶レン菌咽頭炎)の患者からは A 群溶血性連鎖球菌が検出された。

表4. 管轄保健所別月別病原体分離・検出件数(2001年1月~12月)

管轄保健所	月別病原体検分離・検出件数												合計	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
桑名	Infl1(1)	Infl1(1)												2
四日市	Infl1(1)	Infl1(1)				AstV(1)		CB5(1) NV(1)	Ad3(1)			Infl1(1)		9
鈴鹿	Ad40/41(1)	Ad40/41(1)	Infl1(1)	Ad4(1)	Ad1(1) Ad2(2)	Ad2(2)	Ad1(1) Ad3(2)	Ad1(1) Ad3(6)	Ad1(1)	Ad1(1)	Ad5(2)	Ad40/41(5)		
	Infl1(2)	Infl1(1)	Infl1(14)	AstV(3)	Ad7(2)	Ad4(1)	Ad4(1) Ad5(3)	CA16(2)	CA16(2)	Ad3(3)	Ad3(2)	Infl1(5)		
	Infl2(2)	Infl2(2)	NV(7)	RoA(2)	CA16(1)	E11(2)	CB1(1) NV(1)	Ad40/41(2)	Ad2(2)	NV(1)	NV(6) SV(1)			
	NV(4)	NV(7)	RoA(5)	Ad+(1)	CB4(1) NV(1)	E11(2)	CB4(1) NV(1)	Ad+(4)	Ad+(5)	CA16(1)	Ad+(3)	Ad+(6)		147
津			Infl3(3)		RoA(2) Ad+(4)	Ad+(4)	Ad+(1)							6
上野	A群溶血性レンサ球菌(1)		A群溶血性レンサ球菌(1)				Ad+(1)	E11(2)					A群溶血性レンサ球菌(2)	5
松阪								CA16(1)						
伊勢		Ad40/41(1)	RoA(1)					Ad3(1) Ad+(2)	Ad3(1)		Ad+(1)	Ad40/41(1)		14
		Infl1(1)	A群溶血性レンサ球菌(1)					A群溶血性レンサ球菌(1)				NV(1)		0
熊野														0
合計	13	17	33	7	14	10	12	25	13	4	7	28		183

った。

2. インフルエンザ

インフルエンザの流行開始は 1 月下旬と例年より遅く、流行規模も小さかった。3 ~ 4 月に B 型によるものと思われる流行があり、検査数の約半数がこの時期に集中した。2000/01 シーズンのインフルエンザ流行期(1 ~ 3 月)に AH1 が 7 例、B 型 22 例を分離した。流行ウイルスの主流は B/山形系統のウイルスであった。しかし、この B 型は山形系統のウイルスを使用したワクチン株 B/山梨 166/98 に対して 4 ~ 8 倍程度変異したウイルスであった。一方、AH1 はワクチン株である A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)類似ウイルスであった。また 2001/02 シーズンである 12 月には H1 を 6 例分離したが、同様にワクチン株類似ウイルスであった。AH3 の流行は全国的に小規模であった。本県において H3 は 12 月までには確認されなかった。

3. 手足口病

手足口病は 2000 年には全国的に大きな流行があったが 2001 年は 5 月中旬に CA16, CB4, E11 が分離された。CA16 は 7 月及び 10 月にも分離された。手足口病患者検体からは他に CB1, RoA が分離された。2001 年の手足口病の起因ウイルスは全国の傾向と同様に CA16 であったと推測された。

4. 無菌性髄膜炎

無菌性髄膜炎は 8 月以降成人による検査材料が増加し、

文献

- 1) Ann. Pub. Hlth Assn :Proceders for Viraland Rickettsial infections. 5th Ed(1979).
- 2) 原稔, 萩原昭夫 :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) .
- 3) 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, No.36, 31-37(1990) .
- 4) 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) .
- 5) 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, No.33, 31-35(1987) .
- 6) 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, No.34, 31-35(1988) .
- 7) 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, No.35, 31-36(1989) .
- 8) Kapikian, A. Z., Wyatt, R. G., Dolin, R. et al: Visualization by immune electronmicroscopy of a 27nm particle with cutaneous nonbacterial gastroenteritis, J. Virol., 10, 1075-1081(1972) .
- 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, 病原微生物検出情報, 19, 229-230(1998) .
- 10)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, 病原微生物検出情報, 17, 49-50(1996) .
- 11)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
- 12)黒住剛(1964):ウイルス実験診断法 . 栄研学術叢書第 集, 23-24(1980) .
- 13)黒住剛:ウイルス実験診断法 . 栄研学術叢書第 集, 64-65(1964) .
- 14)三重県保健環境部:三重県結核・感染症サーベイランス事業概要(1990) .
- 15)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受性及び各種材料からのウイルス分離, 感染症誌, 59, 664-669(1985) .
- 16)櫻井悠郎, 北本よね子, 一色博, 西岡計他: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, No.29,37-45(1983) .
- 17)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, No.31,4 5-52(1985) .
- 18)矢野拓弥, 福田美和, 川田一伸 他:1997 年度感染症サーベイランス成績, 三重衛研年報, No.43, 43-48(1997) .