

資料

2005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¹⁾

The Reports of Infectious Disease Surveillance in 2005

Akinori YAMAUCHI, Yoko NAKANO, Takuya YANO, Sigehiro AKACHI,
Yoshito IWADE and Akira SUGIYAMA¹⁾

2005年1月から12月まで検査依頼のあった患者442名中病原体の検出された患者は238名(53,8%)であった。主に検出されたのは, インフルエンザでは, Inf B 36名, AH3型31名, Inf B & AH3型5名, AH1型2名であった。感染性胃腸炎ではNV(G)24名, RoA 8名等であった。ヘルパンギーナはコクサッキーA群(CA)ウイルス10型14名, CA6型7名であった。手足口病については, CA16が15名, エンテロウイルス71型(EV71)5名等であった。RT-PCR法によるCA16, EV71遺伝子を検出する方法は, 迅速に型別が行えることから流行時には, 有効であると考えられる。咽頭結膜熱は夏季の流行規模は小さく, 検査依頼数も8名と少なかった。これらからは, Ad2型が2名から分離されたのみで, 例年分離されるAd3型の流行がなかったことが夏季の流行規模を小さくしたものと考えられる。

キーワード: 感染症発生動向調査, インフルエンザウイルス, アデノウイルス

はじめに

感染症発生動向調査の目的は, 医療機関の協力を得て, 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価検査を行い, 当該感染症を微生物学的に決定する。このことで臨床診断の参考とするとともに, 流行の状況を正確に把握し, さらに関係機関に情報提供することにより, 感染症のまん延を未然に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。

1995年には, 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ウイルスを決定している¹²⁾。このように感染症の原因微生物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2005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。

1) 津保健福祉事務所

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

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2005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, Hep-2 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。

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。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¹⁵⁾。

アデノウイルスが疑われる検体については、細胞上清より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¹⁵⁾。3, 7型以外の型は、PCR-RFLP または中和反応で型別を行った¹⁶⁾。

手足口病患者からの、コクサッキーA群 (CA) 16型及びエンテロウイルス71型 (EV71) の検出については、細胞培養用に処理した後、抽出キットを用いRNA抽出後、RT-PCR法によりCA16, EV71遺伝子を検索した。¹⁷⁾

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。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'-CTCGCCACCTACRAWGCBTGGTT-3') /SLV-5749 (5'-CGGRCYTCAA AVSTA CCBCCCCA-3'), AstV は PreCAPI/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¹⁸⁾

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。

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2005年度疾患別月別検査患者数、疾患別分離・検出病原体数及び疾患別月別分離・検出病原体数を示した。疾患別では、インフルエンザ79名、感染性胃腸炎66名、ヘルパンギーナ35名、手足口病22名、無菌性髄膜炎13名、不明発疹12名の順であった。また、その他・未記入に分類されている呼吸器疾患の割合は Ad 感染症が多かった。主な月別患者検査数は1~3月ではインフルエンザが最も多かった。また、感染性胃腸炎は年間と通してみられたが、10月~2月の冬季にかけ44名と多く、ヘルパンギ

ーナは5月～7月に29名と多く依頼があった。手足口病は2月を除き依頼があり夏季以外でも散発しているようであった。咽頭結膜熱は夏季の流行が小さく検体数も8名少なかった。疾患別病原体検出患者数は、検査依頼のあった患者442名中病原体の検出された患者238名(53.8%)であった。その主な検出ウイルスは、はインフルエンザでは、Inf B 36名、AH3型 31名、Inf B & AH3型 5名、AH1型 2名であった。

感染性胃腸炎ではNV(G) 24名、RoA 8名等であった。ヘルパンギーナはコクサッキーA群(CA)ウイルス10型14名CA6型7名であった。手足口病はCA16型が15名、エンテロウイルス(EV)71型が5名であった。また、その他の検体で、アデノウイルス感染症等呼吸器疾患による患者からは、Ad2 19名、Ad5 8名、Ad1 4名、Ad3 1名が分離された。

表2. 疾患別月別検査患者数(2005年1月～12月)

疾患名	月別検査患者数												未記入	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	29	20	13	5	1				2			9		79
感染性胃腸炎	5	8	4	4		1	3	5	5	8	10	13		66
ヘルパンギーナ		1			8	10	11		2	3				35
手足口病	3		2	4	1	3	1	2	1	2	2	1		22
無菌性髄膜炎	1	1	1			3	1	1	2	1	1	1		13
急性脳炎	2			1			2		3			2		10
咽頭結膜熱	1	1			1	1	1		1		1	1		8
不明発疹		3	3			1	1	2		1	1			12
突発性発疹	1													1
E型肝炎					3	1								4
水痘					1									1
ツツガ虫病							1	4	2	2	1			10
日本紅斑熱							1	4	2	2	1			10
百日咳							1							1
マイコプラズマ肺炎			1											1
その他・未記入	9	10	9	15	19	11	14	12	20	13	19	16	2	169
合計	51	44	33	29	34	31	37	30	40	32	36	43	2	442

表3. 疾患別分離・検出病原体数(2005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 40 / 41	Ad NT	C A 5	C A 6	CA 10	CA 16	C B 3	E 11	E 16	E 30	EV 71	EV NT	Inf AH1	Inf AH3	Inf B	Inf B& AH3		NV G	Ro A	S V	R S	HE V G	hM PV	V Z V	P 0 2	O 1 5 7	
インフルエンザ																	2	30	33	1											66
感染性胃腸炎					3																23	8	2							36	
ヘルパンギーナ		1					5	7	14																					27	
手足口病						1	1		15						5															22	
無菌性髄膜炎										2	2		1		1															6	
急性脳炎								3																						3	
咽頭結膜熱	2																													2	
不明発疹												1			1															2	
突発性発疹																					1									1	
E型肝炎																									3					3	
水痘																											1			1	
その他・未記入	4	19	1	8	1	1			4	1		2		4	4					3	4			1		10	1	1		69	
合計	4	22	1	8	4	1	6	11	18	15	3	2	2	1	10	5	2	31	36	5	24	8	2	1	3	10	1	1	1	238	

Ad:アデノウイルス, CA:コクサッキーA, E:エコーウイルス EV:エンテロウイルス, InfAH1:インフルエンザAH1型, 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, HEVG :E型肝炎ウイルス, VZV:水痘ウイルス NT:Not typed Po2:ポリオウイルス

表4. 疾患別月別分離・検出病原体数 (2005年1月～12月)

疾患名	検出 病原体名	月別病原体検出患者数												合計	総計
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
インフルエンザ	InfAH3	7	7	5	3	1				2			5	30	66
	InfB	19	6	6	2									33	
	InfAH3&B			1										1	
	AH1											2		2	
感染性胃腸炎	NV(G)	3	2								1	6	11	23	36
	RoA		3	1	2			1	1					8	
	Ad40/41						1	1		1				3	
	SV		1										1	2	
ヘルパンギーナ	CA5					1	2	1		1				5	27
	CA6						4	3						7	
	CA10					6	4	4						14	
	Ad2									1				1	
手足口病	CA16	3			4	1	3	1	1			1	1	15	22
	EV71			2							2	1		5	
	CA5									1				1	
	CA6								1					1	
無菌性髄膜炎	CB3						1				1			2	6
	E11						2							2	
	E30								1					1	
	EVNT											1		1	
急性脳炎	CA6						2		1					3	3
咽頭結膜熱	Ad2	1	1											2	2
不明発疹	AH3			1										1	2
	EV71										1			1	
突発性発疹	NVG2	1												1	1
E型肝炎	HEVG3					2	1							3	3
水痘	VZV					1								1	1
その他・ 未記入	Ad1	1			1					1			1	4	69
	Ad2	4		1	2	5	2	1	1	1		2		19	
	Ad3				1									1	
	Ad5						2	2		2		2		8	
	Ad40/41	1												1	
	CA10			1	2	1								4	
	CB3										1			1	
	EV71			2		1							1	4	
	EVNT				1						2	1		4	
	InfB		2	1										3	
	NVG2		1								2	1		4	
	RS	1												1	
	hMPV		1		2	6		1						10	
	Po2						1							1	
	E16									2				2	
	O157									1				1	
	AdNT											1		1	
合計		41	24	21	20	25	23	17	5	14	8	17	23	238	238

表5. 保健所別月別患者数 (2005年1月～12月)

保健所管内	月別検査患者数												未記入	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	4				2	1						2		9
四日市	6	3	5		3	5	3	4	5	4	6	6	2	52
鈴鹿	32	30	25	26	26	21	28	14	23	23	28	32		308
津	4	2	1	1	2		3		7	1		2		23
松阪								4		2	1			7
伊勢	5	9	2	2		4	3	8	5	2	1	1		42
上野					1									1
尾鷲														0
熊野														0
合計	51	44	33	29	34	31	37	30	40	32	36	43	2	442

1) インフルエンザ

2005年1月から5月にインフルエンザと診断された患者68名中57名,その他・未記入3名,不明発疹1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24名(39.3%),B型36名(59.0%),AH3 & B型1名(1.6%)であった。また,2004/05シーズンについては,三重県下の小・中学校において防疫措置のとられた集団かぜの初発は昨シーズン(2003年11月27日)より遅く,2005年1月18日であった。分離されたAH3型についてはワクチン株であるA/Wyoming/3/2003(H3N2)抗血清と類似性を示す株であった。B型は山形系統株であるB/Johannesburg/5/99類似株であった。

2) 感染性胃腸炎

感染性胃腸炎からは,患者66名中36名からウイルスが検出され,その内訳は,ノロウイルス(NV)遺伝子型2(G)が最も多く23名,次にA群ロタウイルス(RoA)8名であった。他にAd40/41 3名,サポウイルス2名が検出された。NV G は1月~2月および11月~12月にかけて検出され,RoAは3月~4月に主に検出された。

3) ヘルパンギーナ

ヘルパンギーナは,患者35名中27名からウイルスが検出され,その内訳は,コクサッキーウイルスA群(CA)10型が14名と多く,次いでCA6 7名,CA5 5名,アデノウイルス(Ad)2型1名であった。

4) 手足口病

手足口病は13週ごろから増えはじめピークは28週であった。患者22名中20名からウイルスが検出され,その内訳は,CA16が15名,EV71が5名,CA5,CA6が各1名から検出された。流行期には主にCA16が検出されたが,10月から11月にかけてはEV71が3名から検出された。

5) 無菌性髄膜炎及び急性脳炎

無菌性髄膜炎からは,患者13名中6名からウイルスが検出され,内訳は,コクサッキーウイルスB群(CB)3型2名,エコーウイルス(E)11型2名,E30 1名,エンテロウイルス型別不能1名が検出された。これらは全て髄液からも検出された。急性脳炎(疑い例を含む)では,患者10名中3名からCA6が検出されたが,髄液からの検出例はなかった。

6) 咽頭結膜熱

咽頭結膜熱は年前半は高い水準で推移したが,夏季の流行規模は小さく,検査依頼数も8名と少なかった。これらから,Ad2型が2名分離されたが,例年分離されるAd3型の分離はなかった。また,その他の検体で,アデノウイルス感染症等呼吸器疾患による患者からは,Ad2 19名,Ad5 8名,Ad1 4名,Ad3 1名が分離され,Ad2が流行の主流であった。これらのことから,Ad3の流行がなかったことが夏季の流行規模を小さくしたものと思われる。

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。保健所管内別では,鈴鹿保健所管内から308名と最も多く,以下,四日市52名,伊勢42名,津23名,桑名9名,松阪7名,上野1名の順であった。月別では,1月から2月のインフルエンザ流行時に多く,次いで12月が,インフルエンザ流行初期と感染性胃腸炎の流行時期が重なるため検査患者数が多かった。

考 察

2004/05シーズンのインフルエンザはB型とAH3型の混合流行の様式であったが例年と異なり,B型がシーズン初期(1月)から3月まで流行が見られた。AH3型は1月下旬頃より増加傾向が見られたが,例年と比べ小規模であったが4月から5月にもAH3型が確認された。

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EV71の流行が認められ,2001,2002年はCA16が主に検出されている¹⁹⁾。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²⁰⁾。2005年10月から11月にかけてはEV71が3名から検出されており,無菌性髄膜炎により重症化することから²¹⁾,2006年はEV71の流行には注意が必要である。この時,RT-PCR法によるCA16,EV71遺伝子を検出する方法は,迅速に型別が行えることから流行時には,有効であると考える。

アデノウイルス感染症については,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考えられる。

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) 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)
- 16) 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)
- 17) 山崎謙治, 奥野良信 : 2000 年大阪府で流行した手足口病の遺伝子診断および分子疫学解析, 感染症学雑誌 75, 909-915(2001)
- 18) 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)
- 19) 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, No4, 120-124(2002)
- 20) 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, No5, 64-69(2003)
- 21) 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)