

## 資料

# 2006年感染症発生動向調査結果

赤地重宏, 山内昭則, 矢野拓弥, 中野陽子,  
岩出義人, 永田克行

## The Reports of Infectious Disease Surveillance in 2006

Shigehiro AKACHI, Akinori YAMAUCHI, Takuya YANO, Yoko NAKANO  
Yoshito IWADE and Katsuyuki NAGATA

2006年1月～12月までに県内の病原体検査定点医療機関から検査依頼のあった患者数は、379人であった。疾患別の内訳は、感染性胃腸炎の70名が最も多く、次いでインフルエンザ様疾患59名、不明発疹40名、手足口病34名、無菌性髄膜炎17名、RSウイルス感染症11名、急性脳炎9名、咽頭結膜熱7名、ヘルパンギーナ6名の順であった。これらのうち210名(55.4%)から病原体が、分離・検出された。主な分離・検出病原体はノロウイルス(NV)G型、エンテロウイルス71型(EV71)、アデノウイルス(Ad)3型、エコー18型、インフルエンザウイルスAH1型(Inf AH1)AH3型(Inf AH3)、コクサッキーウイルスA群(CA)16型であった。

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と、および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25年以上が経過した。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>1)2)3)4)</sup>、秋から春にかけて流行する麻疹様疾患、風疹<sup>5)</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<sup>6)7)8)</sup>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<sup>9)</sup>、県内各地の幼稚園や小学校でノロウイルス(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<sup>10)11)</sup>。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<sup>12)</sup>など、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。以下に2006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。

### 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。これら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2006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。

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

## 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 培地を増殖または維持培地として使用した。

細胞培養法では細胞を接種前に 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<sup>13)</sup>・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 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<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>13)</sup>。

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<sup>15)</sup>。3, 7 型以外の型は, PCR-RFLP または中和反応で型別を行った<sup>16)</sup>。

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<sup>17)</sup>。

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'-CTCGCCACCTACRAGWCBTGGTT-3') /SLV-5749 (5'-CGGRCYTCAA AVSTACCBCCCCA-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<sup>18)</sup>。

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 2006 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, 感染性胃腸炎 70 名, インフルエンザ 59 名, 不明発疹 40 名, 手足口病 34 名, 無菌性髄膜炎 13 名, ヘルパンギーナ 6 名の順であった。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 7 月以外の年間を通してみられ, 10 月 ~ 12 月の冬季にかけ 35 名と多く, 手足口病は 5 ~ 8 月に 21 名, 10 ~ 12 月にかけて 10 名の依頼があった。ヘルパンギーナは 6 名の依頼であった。疾患別病原体検出患者数は, 検査依頼のあった患者 379 人中, 病原体の検出された患者 210 名であった。主な分離・検出ウイルスは NV G 34 名, Ad 3 型 29 名, EV71 25 名, E 18 型 20 名, InfAH1 17 名,

InfAH3 15名, CA16型10名であった。インフルエンザではAH1型17名, AH3型15名, InfB3名であった。感染性胃腸炎ではNVG31名, NVG, RoA各6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4

型4名であった。手足口病はCA16型が10名, EV71型が18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, Ad323名, Ad28名, Ad13名等が分離された。

表2. 疾患別月別検査患者数(2006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	25	18	11	2	3									59
感染性胃腸炎	7	3	4	5	8	1		2	5	9	14	12		70
ヘルパンギーナ				1		2	3							6
手足口病			2	1	8	5	6	2		1	5	4		34
無菌性髄膜炎	1		1		1	3	3	7	1					17
急性脳炎			2		1	2		1	1	1	1			9
RSウイルス感染症	2	1			1							7		11
咽頭結膜熱				2	2		1		1	1				7
不明発疹	1		2	3	3	7	6	5	9	1	1	1	1	40
突発性発疹			1							2				3
ツツガ虫病・日本紅斑熱						1		2	3					6
その他・未記入	12	6	10	14	8	12	16	8	10	10	7	3	1	117
合計	48	28	33	28	35	33	35	27	30	25	28	27	2	379

表3. 疾患別分離・検出病原体数(2006年1月~12月)

疾患名	病原体同定件数																			合計											
	Ad1	Ad2	Ad3	Ad5	Ad6	Ad40/41	AdNT	CA2	CA4	CA6	CA9	CA16	E11	E18	EV68	EV71	EVNT	InfAH1	InfAH3		InfB	NVG	NVG	RoA	SV	Ast	CMV	RS	Ad5-HAV	HHV-7	
インフルエンザ																		17	15	3											35
感染性胃腸炎		1				1																6	31	6	2	1					48
ヘルパンギーナ								4																							4
手足口病												10				18	1														29
無菌性髄膜炎								1							3	3															7
急性脳炎									1								1														2
RSウイルス感染症																	1										4				5
咽頭結膜熱			5																												5
不明発疹			1								1				13	1	2														18
突発性発疹																															1
E型肝炎																															0
水痘																															0
その他・未記入	3	8	23	1	1	1	1				1	1	1	4	2	3	1				1	3				1	1			56	
合計	3	9	29	1	1	2	1	1	4	1	2	10	1	20	2	25	6	17	15	3	7	34	6	2	1	1	4	1	1	210	

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, Ast:アストロウイルス, hMPV:ヒューマンメタニューモウイルス, HAV:A型肝炎ウイルス, HEVG:E型肝炎ウイルス, VZV:水痘ウイルス, Po2:ポリオウイルス, CMV:サイトメガロウイルス,

表4. 疾患別月別分離・検出病原体数 (2006年1月～12月)

疾患名	検出病原体	月別病原体検出患者数												合計	総計	依頼患者数			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12						
インフルエンザ	InfAH1	5	6	5		1								17	35	59			
	InfAH3	12	3										15						
	InfB				1	2								3					
感染性胃腸炎	NVG1				1	5								6	48	70			
	NV(G )	3		2			1			2	4	10	9	31					
	RoA	2	2	1	1									6					
	Ad2	1												1					
	Ad40/41					1								1					
	SV	1		1										2					
	Ast				1									1					
ヘルパンギーナ	CA4						1	3						4	4	6			
手足口病	EV71			1		7	4	5	1					18	29	34			
	EVNT			1										1					
	CA16									1	5	4		10					
不明発疹	Ad3				1									1	18	40			
	CA9											1		1					
	E18					1	3	4	1	4				13					
	EV71						1							1					
	EVNT					1						1		2					
無菌性髄膜炎	CA2						1							1	7	17			
	E18									3				3					
	EV71						1	1	1					3					
急性脳炎	CA6						1							1	2	9			
	EVNT						1							1					
突発性発疹	HHV-7										1			1	1				
RSウイルス	EVNT					1								1	5	11			
感染症	RS												4	4					
咽頭結膜熱	Ad3				1	2				1	1			5	5	7			
その他・未記入	Ad1								1	2				3	56	126			
	Ad2	1		1	1	1		1			2		1	8					
	Ad3			1	2	2	1	3	1	6	4	3		23					
	Ad5	1												1					
	Ad6							1						1					
	Ad40/41	1												1					
	AdNT												1	1					
	CA9						1							1					
	EV68										2			2					
	EV71			1				2						3					
	EVNT			1										1					
	NVG1	1												1					
	NVG2	1									2			3					
	E11	1												1					
	E18								4					4					
	CMV	1												1					
	Ad5・HAV				1									1					
	合計		31	12	15	9	24	16	20	12	17	15	20	19			210	210	379

表5. 保健所別月別患者数（2006年1月～12月）

保健所管内	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	未記入	
桑名	2			1				1						4
四日市	6	2	4	1	2	6	3	4	2	1	1	1		33
鈴鹿	30	20	21	25	29	22	19	12	23	20	20	20	1	262
津	2	2	2		1	4	11	1	1	2	1	4	1	32
松阪			2		1	1			2	1		1		8
伊勢	8	4	4	1	2		2	9	2	1	6	1		40
伊賀														0
尾鷲														0
熊野														0
合計	48	28	33	28	35	33	35	27	30	25	28	27	2	379

### 1) インフルエンザ

インフルエンザ様疾患からは、59名中35名からウイルスが検出され、AH1型17名、AH3型15名と分離され、B型については、3名分離された。また3月にはAH1が5名、5月には1名、B型は4、5月に3名分離された。

AH1型はワクチン株のA/New Caledonia/20/99と類似であった。AH3型はA/New York/55/2004類似株と一部で異なる株が分離された。

### 2) 感染性胃腸炎

患者70名中48名からウイルスが検出され、その内訳は、NVGが最も多く31名、次にA群ロタウイルス及びNVGが各6名であった。他にサポウイルス2名、Ad40/41型、Ad2型、アストロウイルスが各1名検出された。NVGは大流行を反映し9月～12月の間で25名検出された。

### 3) ヘルパンギーナ

検査依頼数は6名であった。患者6名中4名からウイルスが検出され、その内訳は、CA4型が4名であった。

### 4) 手足口病

手足口病は患者34名中29名からウイルスが検出され、その内訳は、EV7118名、CA1610名、エンテロウイルス型別不能(EVNT)1名が、検出された。夏期の流行期には主にEV71が検出されたが、10月から12月にかけてはCA16が10名から検出された。また、不明発疹症患者40名からは、E18型が13名、EVNT2名、Ad3、CA9、EV71が各1名検出された。

### 5) 無菌性髄膜炎及び急性脳炎

無菌性髄膜炎からは、患者17名中7名からウ

イルスが検出された。内訳は、EV71が3名、E183名、CA21名が検出された。急性脳炎（疑い例を含む）では、患者9名中からCA61名、EVNT1名が検出された。

### 6) 咽頭結膜熱

咽頭結膜熱は検査依頼数は7名で、Ad3型が5名から分離された。また、その他の検体で呼吸器疾患等の患者から検出されたアデノウイルスは、Ad323名、Ad28名、Ad13名、Ad5、Ad6が各1名が検出されAd3が流行の主流であった。

## 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。保健所管内別では、鈴鹿保健所管内からが262名と最も多く、以下、伊勢40名、四日市33名、津32名、桑名4名、松阪8名の順であった。月別では、1月のインフルエンザ流行時に多い傾向が見られたが、それ以外はほぼどの時期も30件前後で推移していた。

## 考 察

2005/6年シーズンのインフルエンザはAH1,3型を中心とした流行であった。AH1,3型は2005年12月より認められ、AH1型については2006年5月まで確認された。AH3型においては2006年1月をピークとし2月までの確認であった。B型については4,5月に小規模ではあるが確認された。

感染性胃腸炎ではNVGが冬季から春を中心に主流をなしており、幼稚園、小学校、病院、施設等体力の弱い人が多数集まるところでは、この時期の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<sup>19)</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名から分離されている<sup>20)</sup>。2006年は夏季を中心にEV71が18名から検出された。エンテロウイルスは無菌性髄膜炎を生じ重症化する<sup>21)</sup>。2007年もEV71の流行に引き続き注意が必要である。

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。2006年も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。しかしながら2006年はこれまでにない大規模な流行であり、以降も引き続き注意が必要と考えられる。

## 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)
- 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<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>), 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)