

## 資料

# 2008年感染症発生動向調査結果

赤地重宏, 矢野拓弥, 前田千恵, 山中葉子\*,  
永井佑樹, 岩出義人, 田沼正路

## The Reports of Infectious Disease Surveillance in 2008

Shigehiro AKACHI, Takuya YANO, Chie MAEDA, Yoko YAMANAKA,  
Yuuki NAGAI, Yoshito IWADE, and Masamichi TANUMA

2008年1月1日～12月31日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459人であった。疾患別の内訳は、感染性胃腸炎の103名が最も多く、次いでインフルエンザ様疾患60名、リケッチア感染症55名、手足口病34名、ヘルパンギーナ32名、麻疹30名の順であった。

これらのうち、278名(60.6%)から病原体が分離・検出された。主な分離・検出病原体はインフルエンザウイルスAH1型(AH1)、*Rickettsia japonica*、コクサッキーウイルスA16型(CA16)、インフルエンザウイルスAH3型(AH3)、麻疹ウイルス(MV)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

### 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，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ことである。

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>1-4)</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>6-8)</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2008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類感染症患者定点および病原体検査定点の医療機関数を表1に示す。これら病原体定点および一部定点外の医療機関において2008年1月から12月までの間に採取され，当研究所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，血液などで，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類感染症患者定点およ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, HeLa の3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。培地類は RD-18s 細胞では Dulbecco's modified Eagles' MEM 培地を、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>13,14)</sup>・ストレプトマイシン, アンホテリシン B およ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>13,14)</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) および単一抗血清を用いた中和試験法により行った<sup>13)</sup>。また、必要に応じ PCR 産物の遺伝子配列解析を実施し遺伝子型別等を決定した。

手足口病患者からの、コクサッキー A 群 (CA) 16 型およ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、その後 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 およびアデノクロン E (いずれも TFB) を使用した。NV, サボウイルス (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'-CTCGCCACCTACRA WGCBTGGTT-3') / SLV-5749 (5'-CGGRCY TCAA AVSTACCBCCCA-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% モルモットまたは 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. 疾患別患者数および分離・検出病原体結果

表 2, 3, 4 に 2008 年度疾患別月別検査患者数, 疾患別分離・検出病原体数および疾患別月別分離・検出病原体数を示した。疾患別では、感染性胃腸炎 103 名, インフルエンザ 60 名, リケッチア感染症 55 名, 手足口病 34 名, ヘルパンギーナ 32 名, 麻疹 30 名の順であった。主な月別患者検査数であるが、1 ~ 3 月は例年のごとくインフルエンザが最も多かった。感染性胃腸炎は年間を通してみられた。日本紅斑熱等のリケッチア感染症は春先から冬にかけてみられ、8 ~ 10 月に多い傾向にあった。手足口病およびヘルパンギーナが初夏から夏に検査依頼が多くあった。麻疹は大学等での集団発生もあり、5 ~ 6 月に検査依頼があった。

疾患別病原体検出患者数は、検査依頼のあった患者 459 人中、病原体の検出された患者 278 名であった。主な分離・検出病原体は *Rickettsia japonica* 33 名, AH1 が 32 名, CA16 が 21 名, MV および AH3 が 19 名であった。

表2. 疾患別月別検査患者数(2008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	
リケッチア感染症	3			3	1	2	3	12	9	16	5	1	55
デング熱・マラリア・黄熱				1									1
デング熱				1			1	1				1	4
レプトスピラ症			1	2									3
急性脳炎				2		1	1						4
インフルエンザ	24	10	3	1							2	20	60
RSウイルス感染症		1							1	3		2	7
咽頭結膜熱							1	3	1			1	6
感染性胃腸炎	4	10	14	9	2	7	2	11	6	10	11	17	103
手足口病		1	2	1	5	5	12	1		5	2		34
突発性発疹		1			1								2
百日咳				1									1
ヘルパンギーナ	1			3	9	9	6		1	1	2		32
麻疹	1			1	14	14							30
細菌性髄膜炎		1											1
無菌性髄膜炎		1			4		1	2	2	1		1	12
不明発疹症		1		1	1	1	1	1	2	2	1	1	12
その他	9	10	10	6	11	3	8	5	11	8	5	6	92
合計	42	36	30	32	48	42	36	36	33	46	28	50	459

表3．疾患別分離・検出病原体数（2008年1月～12月）

同定病原体	疾患名および検出数													合計
	リケッチア感染症	デング熱	急性脳炎	インフルエンザ	RSウイルス感染症	咽頭結膜熱	感染性胃腸炎	手足口病	ヘルパンギーナ	麻疹	不明発疹症	無菌性髄膜炎	その他	
Ad 1													10	10
Ad 2							1	1			1		11	14
Ad 3						5	1						11	17
Ad 5											1		5	6
Ad 37						1								1
Ad 40/41							3							3
CA 2									7					7
CA 4									5					5
CA 16								18	2		1			21
CB 1												1	1	2
CB 4									1			1	1	3
CB 5							2		1			1	1	5
Dengue V2		1												1
E 7												1		1
E 30							2							2
EV 71								3						3
HH V			1											1
Inf AH1				32										32
Inf AH3				19										19
Inf B				1										1
Measles V										19				19
NVG 1							8						1	9
NVG 2							13						1	14
Polio 2							2							2
Polio 3													1	1
Polio subin													1	1
Rhino V								1	4		1		3	9
Rs V					5								2	7
Ro AG1							1							1
Ro AG3							4							4
Ro AG9							6							6
SV							11							11
Ad1& CA2									1					1
Ad1& RhinoV													1	1
Ad2& RhinoV								1						1
Rj	33													33
Ad 5& RhinoV								1						1
オリエンチア ツツガムシ	3													3
合計	36	1	1	52	5	6	54	25	21	19	4	4	50	278

表4. 疾患別月別分離・検出病原体数 (2008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	依頼 患者数			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12						
リケッチア感染症	Rj				1	1		3	8	6	12	2		33	36	55			
	リエンチアツツガムシ											2	1	3					
デング熱	DengueV2								1					1	1	4			
急性脳炎	HHV						1							1	1	4			
インフルエンザ	AH1	23	6									1	2	32	52	60			
	AH3			3									16	19					
	InfB		1											1					
RSウイルス感染症	RSV		1							1	3			5	5	7			
														0					
														0					
咽頭結膜熱	Ad3							1	2	1			1	5	6	6			
	Ad37								1					1					
														0					
感染性胃腸炎	Ad2									1				1	54	103			
	Ad3					1								1					
	Ad40/41						1		1	1				3					
	CB5	2												2					
	E30								2					2					
	NVG1		1	4	2								1	8					
	NVG2		3									2	8	13					
	Polio2	1		1										2					
	RoA(G1)				1									1					
	RoA(G3)				1	2		1						4					
	RoA(G9)		2	3	1									6					
	SV	1	1	2				2	1		1	2	1	11					
	手足口病	Ad2										1					1	25	34
		CA16				1	1	4	10			2					18		
EV71			1	1								1		3					
RhinoV									1					1					
Ad2&RhinoV												1		1					
Ad5&RhinoV														1					
														1					
ヘルパンギーナ	CA2					3	2	2						7	21	32			
	CA4						1	4						5					
	CA16				2									2					
	CB4											1		1					
	CB5	1												1					
	RhinoV					2	2							4					
	Ad1&CA2							1						1					
麻疹	MeaslesV	1				12	6							19	19	30			
														1					
無菌性髄膜炎	CB1												1	1	4	12			
	CB4									1				1					
	E7										1			1					
	CB5,RhinoV								1					1					
不明発疹症	Ad2		1											1	4	12			
	Ad5										1			1					
	CA16							1						1					
	RhinoV												1	1					
その他	Ad1	1	2	4	3									10	50	100			
	Ad2		1	1	1		1	1	2	2	1		1	11					
	Ad3	2	1			2		1	1	1	2		1	11					
	Ad5		1	1	1		1		1					5					
	CB1	1												1					
	CB4												1	1					
	CB5		1											1					
	NVG1				1									1					
	NVG2	1												1					
	Polio(Sabin)	1												1					
	RhinoV					1		1				1		3					
	RSV										2			2					
	Ad1&RhinoV								1					1					
	Polio3,RhinoV											1		1					
	合計		35	23	22	15	23	24	28	19	13	29	12	35			278	278	459

表5. 保健所管内別月別患者数 (2008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	
桑名	1	1			1	1						3	7
四日市市	6	5	1	3	15	7	3	3	4	3	2	6	58
鈴鹿	28	24	24	20	24	28	25	21	15	26	21	37	293
津	2	2	1	3	2	3	2	1	5		1	1	23
松阪					2								2
伊勢	5	4	4	6	4	3	6	11	9	17	4	3	76
伊賀													0
尾鷲													0
熊野													0
合計	42	36	30	32	48	42	36	36	33	46	28	50	459

### 1) インフルエンザ

インフルエンザ様疾患からは、60名中52名からウイルスが検出され、分離されたのはAH1型32名、AH3型19名、B型1名であった。

### 2) 感染性胃腸炎

患者103名中54名からウイルスが検出され、その内訳はNVG 13名、RoA11名、SV11名、NVG 8名であった。他にAd40/41型が検出された。

### 3) ヘルパンギーナ

検査依頼数は32名であり、うち21名からウイルスが分離された。内訳はCA2型7名、CA4型5名、ライノウイルス4名、CA16型2名等であった。

### 4) 手足口病

手足口病は患者34名中25名からウイルスが検出され、CA16型18名、EV71が3名、ライノウイルス3名等であった。

### 5) 麻疹

患者30名中19名からウイルスが検出され、遺伝子型別はすべてD5型であった。

### 6) リケッチア感染症

リケッチア感染症は55名中36名より病原体遺伝子あるいは有意な抗体が検出され、*Rickettsia japonica*によるもの33名、*Orientia tsutsugamushi*によるもの3名であった。

## 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266名と最も多く、以下、四日市市75名、伊勢51名、津20名、桑名10名、松阪3名、熊野1名の順であった。月別では6月

にやや多い傾向が見られたが、それ以外はほぼどの時期も30～40件前後で推移していた。

## 考 察

2006/2007年のインフルエンザはAH1型、AH3型およびB型による流行であったが、2007年11月、12月はAH1のみが検出される傾向であった。

感染性胃腸炎では、本年はサポウイルスの流行が認められた。本ウイルスは神奈川県でも流行が認められており、検査診断技術の向上により検出数が増加したものと考えられる。

エンテロウイルス感染症については、EV71は2～3年間隔で流行する傾向があり、2006年は夏季を中心にEV71が18名から検出された。本年はEV71の流行は認められなかったが、エンテロウイルスは無菌性髄膜炎を生じ重症化する<sup>2)</sup>ため、2008年もEV71の流行に引き続き注意が必要である。

日本紅斑熱は伊勢保健所管内を中心に流行が認められた。診断技術の向上により検出数が増加したこともあるが、報告数・検出数とも日本国内で三重県は上位にあり、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，石原佑弉，森下高行，西尾 治  
他：RD 細胞からのクローン株，RD-18S のコクサッキー A 群とエコーウイルスに対する感受性およ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：ウイルス性下痢症ウイルス性食中毒の病因，臨床とウイルス，No31，163-170(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, *J.J.A.Inf.D*, 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).