

ノート

三重県における呼吸器症状を呈した患者からの ヒトコロナウイルスの動向(2014~2016年)

矢野拓弥, 赤地重宏

Detection of Human coronavirus from patients with respiratory symptoms in Mie Prefecture (2014~2016)

Takuya YANO and Shigehiro AKACHI

三重県感染症発生動向調査事業において、2014年1月~2016年12月までに三重県内の医療機関を受診した呼吸器症状を呈する患者667名を対象にヒトコロナウイルス(HCoV)の動向を把握するため調査を実施した。調査対象者667名中32名(4.8%)からHCoVが検出され、採取年別のHCoV陽性者数は2014年11名、2015年8名、2016年13名であった。HCoV陽性者の種別内訳はOC43(16名:50%)が最も多く、次いでHKU1(8名:25%)、229E(5名:15.6%)、NL63(3名:9.4%)の順であった。HCoV陽性者の検出時期は冬~春季あるいは秋季に確認された。これらの臨床診断名は気管支炎12名、咽頭炎8名、細気管支炎6名、喉頭炎5名等であった。さらなる詳細なHCoV感染症の流行疫学の把握のためには、継続的かつ積極的なモニタリングが重要と考えられた。

キーワード: 急性呼吸器感染症, ヒトコロナウイルス, 三重県感染症発生動向調査事業

はじめに

現在、ヒトにおいて主に流行しているヒトコロナウイルス(Human coronavirus: HCoV)は、 α コロナウイルスの229EおよびNL63、 β コロナウイルスのOC43およびHKU1の4種である¹⁾。

また、コロナウイルスは他にも、2003年に流行したSARSコロナウイルス(Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus)や中東諸国を中心に散発的に感染者がみられ、2015年には韓国で院内感染が発生したMERSコロナウイルス(Middle East respiratory syndrome coronavirus)が挙げられる²⁾。

HCoVは一般的には鼻風邪を主とする呼吸器症状を呈する急性呼吸器感染症³⁾であるが、当研究所では1997年~1998年に県内2施設で発生した集団感染事例の急性胃腸炎患者からコロナ様ウイルスを分離⁴⁾しており臨床症状や種別の流行状況等、依然として不明な点が多い感染症である。さらには三重県感染症発生動向調査事業により2013年にOC43の地域流行⁵⁾を捉え、その後も、継続的な調査を実施してきた。

今回、本県での流行疫学を把握するために2014~2016年までのHCoV種別の検出状況を報告する。

対象と方法

1. 調査対象

2014年1月~2016年12月の間に三重県感染症発生動向調査事業において、県内の医療機関を受診した呼吸器症状を呈する患者667名(インフルエンザと診断された患者を除く)から得られた患者臨床検体(鼻汁、咽頭拭い液、気管吸引液)をHCoV調査の対象とした。

採取年別の検査数は2014年206名、2015年198名、2016年263名であった(表1)。

2. HCoVおよび他の呼吸器系ウイルスの検出

患者臨床検体から抽出したDNAおよびRNAは使用時まで -80°C に保存し、HCoV遺伝子の検出をPCR法により実施した^{6,7)}。

HCoV以外の呼吸器系ウイルスの検出には、国立感染症研究所のウイルス検査マニュアルお

表 1. 患者検体採取年別の HCoV 陽性者数

採取年	検体数	HCoV				陽性数 (%)
		OC43	HKU1	229E	NL63	
2014	206	6	1	1	3	11 (5.3)
2015	198	3	5	0	0	8 (4)
2016	263	7	2	4	0	13 (4.9)
計 (%)	667	16 (50)	8 (25)	5 (15.6)	3 (9.4)	32 (4.8)

よび論文で公表されている方法に準拠した。検出を試みたウイルスはインフルエンザウイルス C 型⁸⁾、RS ウイルス⁹⁾、ヒューマンメタニューモウイルス¹⁰⁾、パラインフルエンザウイルス^{6,11,12)}、ボカウイルス¹³⁾、エンテロウイルス¹⁴⁾を対象とし、各ウイルスの特異的遺伝子を PCR 法により検出を試みた。

なお、対象となった患者あるいはその保護者から患者情報および患者検体の使用に関する承諾書への署名を得た。医療機関において記入された調査票（患者情報）の使用にあたっては、倫理的配慮として、個人情報保護などに留意し実施した。

結 果

1. HCoVの検出状況

2014年1月～2016年12月の間に採取された患者667名の検体についてHCoV検査を実施した結果を表1に示した。男児19名、女児13名の計32名からHCoVが検出され、本調査の3年間における全体の陽性率は4.8%であった。

HCoV陽性者の種別内訳はOC43（16名：50%）が最も多く、次いでHKU1（8名：25%）、229E（5名：15.6%）、NL63（3名：9.4%）の順であった。

検体採取年別のHCoV陽性者数の検出年による著しい差はなく、採取年別種別内訳はいずれの年もOC43が多かった。

HCoV陽性者の検出月と陽性者数（%）は1月（6名：18.8%）、2月（6名：18.8%）、3月（5名：15.6%）、4月（3名：9.4%）、9月（2名：6.3%）、11月（4名：12.5%）、12月（6名：18.8%）で夏季には検出されなかった（図1）。

検出されたHCoV陽性者の年齢構成は0歳児11名、1歳児1名、2歳児3名、3歳児2名、4歳児3名、5歳児2名であった。

2. HCoV陽性者の臨床診断名および発熱の程度

HCoV陽性者の臨床診断名は気管支炎12名（37.5%）、咽頭炎8名（25%）、細気管支炎6名

（18.8%）、喉頭炎5名（15.6%）、RS感染症1名（3.1%）であった（表2）。

HCoV陽性者の医療機関受診時の平均体温は $38.6\pm 0.8^{\circ}\text{C}$ であった。体温別では 36°C 台2名、 37°C 台6名、 38°C 台14名、 39°C 台8名、 40°C 台2名であった。

3. HCoV種別の臨床診断名

OC43陽性者（16名）の臨床診断名は気管支炎8名、咽頭炎4名、喉頭炎2名、細気管支炎1名、RS感染症1名であった。

HKU1陽性者（8名）の臨床診断名は細気管支炎3名、気管支炎2名、咽頭炎2名、喉頭炎1名であった。

229E陽性者（5名）の臨床診断名は気管支炎2名、細気管支炎2名、咽頭炎1名であった。

NL63陽性者（3名）の臨床診断名は喉頭炎2名、咽頭炎1名であった。

4. HCoV陽性者の他のウイルスとの重複検出例

HCoVが検出された32名中16名（50%）は、他のウイルスとの重複検出例であった。その内訳はHCoVと1種のウイルスとの重複検出はライノウイルス（5名）、パラインフルエンザウイルス1型（2名）、ヒューマンメタニューモウイルス（1名）、RSウイルス（1名）、パラインフルエンザウイルス4型（1名）、ボカウイルス（1名）、インフルエンザウイルスC型（1名）であった。

HCoVと2種のウイルスとの重複検出は、いずれもライノウイルスを検出しており、RSウイルス（2名）、ヒューマンメタニューモウイルス（1名）、パラインフルエンザウイルス1型（1名）が検出された。

考 察

国立感染症研究所の感染症サーベイランスシステム（NESID）による2010年から2016年までのHCoV国内報告数は564件^{15,16)}に留まっている。HCoV陽性者の種別までを明らかにされることは稀で、国内におけるHCoV種別の流行実態は不

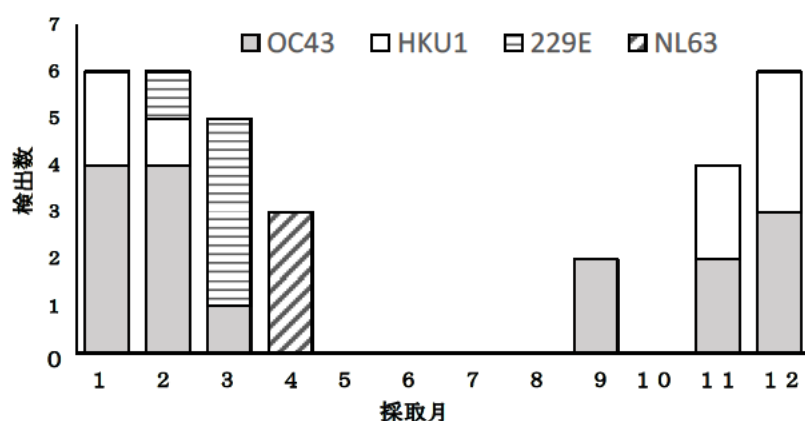


図 1. HCoV 種別月別検出数

明であった。しかし近年、NESIDの改修により、HCoV種別の登録が可能となり、国内の検出状況が明らかになりつつある。HCoV流行動態把握に積極的に取り組む自治体^{17,18)}もあるが、HCoV調査を実施している自治体は少数であるため、依然として国内での流行疫学の究明には情報が不足している。継続的かつ積極的なモニタリングはHCoV感染症の流行疫学の把握のため重要である。

本県での、HCoV流行動態把握は三重県感染症発生動向調査事業において、2013年にOC43の地域流行を捉えた⁵⁾。今回、その後の2014年～2016年のHCoVの流行状況について調査し、667名中32名(4.8%)からHCoVが検出された。陽性例が少ないため調査期間中の流行像を明示するまでに至っていないものの、HCoVの各種別の検出時期および臨床所見等に関して僅かながらも知見を得ることができた。HCoV陽性者は冬～春季(1～4月)あるいは秋季(9月, 11～12月)に確認され、インフルエンザウイルスの流行時期と重なることが判明した。また、HCoV陽性者の臨床診断名は、気管支炎が最も多かったが、下気道炎だけでなく上気道

炎症状からも検出されており、臨床所見による鑑別診断は容易ではない。

HCoV陽性者の種別は半数がOC43であり、年により流行規模の大小はあるものと推察されるが、毎年のように流行を繰り返しているものとする。HKU1, 229E, NL63はいずれも少数の検出で、流行疫学に関する詳細は不明であることや、HCoVが検出された半数で、他のウイルスとの重複検出例であったことの検証は、今後の課題であると思われる。さらなる継続的な調査で明らかにされることが期待される。

謝 辞

三重県感染症発生動向調査事業で検体採取を担当された医療機関の諸先生方および保健所等の関係各位にお礼申し上げます。

文 献

- 1) Susanna K. P. Lau, Paul Lee, Alan K. L. Tsang, Cyril C. Y. Yip, Herman Tse, Rodney A. Lee, Lok-Yee So, et al : Molecular Epidemiology of Human Coronavirus OC43 Reveals Evolution of

表 2. 臨床診断名別の HCoV 陽性者数

臨床診断名	HCoV				計 (%)
	OC43	HKU1	229E	NL63	
気管支炎	8	2	2	0	12 (37.5)
咽頭炎	4	2	1	1	8 (25)
細気管支炎	1	3	2	0	6 (18.8)
喉頭炎	2	1	0	2	5 (15.6)
RS感染症	1	0	0	0	1 (3.1)
計 (%)	16 (50)	8 (25)	5 (15.6)	3 (9.4)	32 (100)

- Different Genotypes over Time and Recent Emergence of a Novel Genotype due to Natural Recombination, *J Virol*, **85**, 11325-11337(2011).
- 2) 国立感染症研究所：中東呼吸器症候群 (MERS)，2015年11月現在，病原微生物検出情報，**36**，231-232(2015)。
 - 3) 松本一郎，高橋清美，山高毅久：ウイルス検査各論 コロナウイルス，臨床検査MOOK ウイルスの臨床検査，**28**，120-124(1988)。
 - 4) 櫻井悠郎，矢野拓弥，福田美和 他：三重県におけるコロナ様ウイルスによる急性胃腸炎の流行，病原微生物検出情報，**19**，253-254(1998)。
 - 5) 矢野拓弥，前田千恵，小林章人 他：呼吸器症状を呈した小児から検出された Human coronavirus (2013年1～4月) -三重県，病原微生物検出情報，**34**，170-172 (2013)。
 - 6) W. Y. Lam, Apple C. M. Yeung, Julian W. Tang, Margaret Ip et al : Rapid multiplex nested PCR for detection of respiratory viruses , *J Clin Microbiol* , **45**, 3631-3640 (2007).
 - 7) Susanna K. P. Lau, Patrick C. Y. Woo, Cyril C. Y. Yip, Herman Tse et al : Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong, *J Clin Microbiol* , **44**, 2063-2071 (2006).
 - 8) 国立感染症研究所：インフルエンザ診断マニュアル (第3版) 平成26年9月 (<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Influenza2014.pdf>)
 - 9) 国立感染症研究所：RSウイルス (<http://www0.nih.go.jp/niid/reference/RS-manual.pdf>).
 - 10) 国立感染症研究所：ヒューマンメタニューモウイルス 平成20年7月 (<http://www0.nih.go.jp/niid/reference/hMPV-manual.pdf>).
 - 11) 国立感染症研究所：パラインフルエンザウイルス検査マニュアル 平成21年7月 (<http://www0.nih.go.jp/niid/reference/PIV-manual.pdf>).
 - 12) Aguilar J. C, M. P. Pérez-Breña, M. L. Garcia, N. Cruz et al : Detection and identification of human parainfluenza viruses 1, 2, 3, and 4 in clinical samples of pediatric patients by multiplex reverse transcription- PCR, *J Clin Microbiol*, **38**, 1191-1195 (2000).
 - 13) 国立感染症研究所：ボカウイルス検査マニュアル 平成21年7月 (<http://www0.nih.go.jp/niid/reference/HBoV-manual.pdf>).
 - 14) 国立感染症研究所：無菌性髄膜炎病原体検査マニュアル (<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/AsepticMening.pdf>).
 - 15) 国立感染症研究所：年別ウイルス検出状況，由来ヒト：インフルエンザ&その他の呼吸器系ウイルス，2013～2017年 (<https://www0.niid.go.jp/niid/idsc/iasr/Byogentai/Pdf/data62j.pdf>).
 - 16) 国立感染症研究所：インフルエンザ&呼吸器ウイルス (麻疹他) (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/230-iasr-data/5492-iasr-table-v-p.html>).
 - 17) Kon M, Watanabe K, Tazawa T, et al : Detection of human coronavirus NL63 and OC43 in children with acute respiratory infections in Niigata, Japan, between 2010 and 2011, *Jpn J Infect Dis*, **65**, 270-272(2012) .
 - 18) Matoba Y, Abiko C, Ikeda T, et al : Detection of the human coronavirus 229E, HKU1, NL63, and OC43 between 2010 and 2013 in Yamagata, Japan, *Jpn J Infect Dis*, **68**, 138-141 (2015).