

感染症発生動向調査におけるウイルス性気道疾患からの ウイルス検出状況 (2006)

市川高子 大塚有加 豊嶋千俊* 近藤玲子 大瀬戸光明 井上博雄

Isolation of viruses from human sources in the epidemiological surveillance
of respiratory infectious diseases in Ehime (2006)

Takako ICHIKAWA Yuka OOTSUKA Chitoshi TOYOSHIMA Reiko KONDO
Mitsuaki OSETO Hiroo INOUE

The surveillance of viral agents of infectious diseases has been done. In 2006, 240 viruses (41.5%) (59 enteroviruses, 89 influenzaviruses, 9 RS viruses, 11 human metapneumoviruses, a parainfluenzavirus, 23 mumpsviruses, 37 adenoviruses, 10 herpes simplex viruses type 1 and an entero-like virus) were isolated by cell culture method from 578 specimens tested. An epidemic of Influenza in 2005/2006 season was as large as the third in past decade. Three types of influenzavirus, AH3, AH1 and B, were isolated from 52, 22 and 15 patients, respectively. A small epidemic of Hand Foot and Mouth disease (HFMD) was occurred by Enterovirus 71 (EV71). EV71 were isolated from 13 HFMD patients containing 2 cases of complicating aseptic meningitis. Herpangina showed mixed epidemics of Coxsackievirus A4 (CA4), CA2, and CA10. The main etiological agent was CA4. This surveillance of infectious diseases has an important measures for the purpose of diagnosing diseases and promoting public health.

Keywords : surveillance of infectious disease, Influenza, HFMD, Aseptic meningitis

はじめに

愛媛県では、「愛媛県感染症発生動向調査事業実施要綱」(平成13年1月施行)に基づき、患者情報および病原体情報を迅速かつ的確に収集して分析を行い、「県感染症情報」として、ホームページ等により広く提供を行なっている。

今回は、2006年の病原体情報検索のために収集を行なった気道疾患等検体のウイルス検出状況について、特徴的に発生の見られた疾患を中心に疫学的、ウイルス学的解析を行なった。

材料と方法

1 感染症発生状況

愛媛県立衛生環境研究所 松山市三番町8丁目234番地

*現 食肉衛生検査センター

2006年1月から12月の間に、感染症発生動向調査事業の実施要綱に基づき、各定点医療機関から保健所を經由して基幹感染症情報センターへ報告された患者情報を使用した。患者報告の定点医療機関は、インフルエンザ24、小児科37、基幹6、眼科8、STD11の計86定点である。

2 ウイルス検査

材料：感染症発生動向調査病原体検査定点の医療機関等で採取された咽頭ぬぐい液、便、髄液等578件を用いた。検体は検査まで-80℃に保存した。

方法：細胞は、平常時にはFL細胞、RD18s細胞及びVero細胞を使用し、チューブ法による回転培養を行なった。寒冷期にはインフルエンザウイルス分離のため、MDCK細胞を使用し、プレートによる培養を併用した。必要に応じて哺乳マウスによる分離も行なった。ウイルス分離同定は既報^{1)~5)}に準じた方法で行なった。また、1月から7月までの急性気道感染症検体のうち、上

記の方法でウイルスが検出されなかった59件について、高尾ら⁶⁾の方法に準じ、RT-PCR法によるヒト・メタニューモウイルス (hMPV) の遺伝子検出をおこなった。

結 果

1 患者情報による感染症発生状況

2006年の患者報告数の概要を以下に述べる。

インフルエンザ：2005/2006シーズンは、患者報告数が17,542人（定点当たり287.57人/シーズン）であり、過去10シーズンで三番目に大規模な流行となった。

手足口病：患者報告数は985人（定点当たり26.62人/年）であり、過去10年で三番目に小規模な流行となった。

ヘルパンギーナ：患者報告数は2,328人（定点当たり62.92人/年）で中規模な流行であった。

RSウイルス感染症：RSウイルス感染症は2003年より定点把握対象疾患に追加された感染症である。患者報告数は296人（定点当たり7.81人/年）で、前年より大幅に増加した。

咽頭結膜熱：患者報告数は1,337人（定点当たり36.14人/年）で、過去10年間で最大の流行となった。

風しん・麻しん：風しん、麻しんの患者報告数はどちらも0人であった。

流行性耳下腺炎：患者報告数は2,238人（定点当たり60.49人/年）であり、例年並みであった。

無菌性髄膜炎：患者報告数は19人（定点当たり3.17人/年）で平均的な発生規模であった。

2 ウイルス検出状況

分離培養によるウイルス検出状況を表1に、診断別ウイルス分離状況を表2に示している。本年は578検体の分離培養によって240株（41.5%）のウイルスが分離された。特徴的なウイルスの検出状況を以下に示す。

インフルエンザウイルス：Aソ連型（AH1）が22株、A香港型（AH3）が52株、B型が15株分離された。本年の流行シーズン（2005/2006）はAH3を主流とするAH1とB型との混合流行であった。12月下旬からA型が分離され始めAH3は3月上旬まで、AH1は4月下旬まで分離された。B型は3月下旬に分離され始め、6月までだらだらと分離が続いた。抗原性については、AH3は約6割がワクチン株とHI抗体価で1管差以内のワクチン類似株であった。AH1は抗原性の変化の少ないワクチン類似株が多かったが、シーズン後半にワクチン株と

表1 分離培養によるウイルス検出状況 (2006)

ウイルス型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計	
コクサッキーA群	2型				3	2	3	1					9	
	4型			1	3	12		1					17	
	9型				1			1	1				3	
	10型			1	2	1							4	
エコー	5型					2	1	1	1				5	
	18型									1			1	
	25型			1									1	
ポリオ	1型				2					1			3	
	2型				2								2	
	3型									1			1	
インフルエンザ	AH1	5	6	8	3								22	
	AH3	40	10	2									52	
	B			1	7	5	2						15	
エンテロ	71型				1	1	2	2	3	1	1	2	13	
パラインフルエンザ	3型				1								1	
RS		2		1				3	1		1	1	9	
ヒトメタニューモ				5	4	2							11	
ムンプス		2	3	4	2	2	1	1	2		3	1	2	23
アデノ	1型			1							2	1	2	6
	2型	2	1		2						1			6
	3型	1	3	1	3	2	6	1			1			18
	5型	2	1					1		1				5
	6型				2									2
単純ヘルペス	1型	1	1				2	3	2			1	10	
エンテロ様ウイルス		1											1	
合計		56	25	25	24	26	29	12	13	7	11	4	8	240
検査数		85	42	56	46	59	72	40	19	27	45	43	44	578

2管差以上の抗原変異を示す株が増加する傾向が見られた。B型はすべてがワクチン株と抗原性が異なるピクトリア系統の株であった。

エンテロウイルス：例年、夏季を中心に流行がみられ、小児における急性気道疾患の主要な原因ウイルスである。

EV71は13株分離され、それらすべてが手足口病の患者検体からの検出であった。このうち2株は無菌性髄膜炎併発例からの検出であった（表中では無菌性髄膜炎を含む）。

ヘルパンギーナからはCA4が10株、CA2が4株、CA10が4株及び単純ヘルペスウイルス1型が3株分離された。CA4、CA2、CA10は気道疾患や熱性疾患、不明発疹症等からも分離されている。

その他、無菌性髄膜炎から、エコーウイルス18型が1株、夏季における気道疾患、発疹症、熱性疾患等からCA9が3株、エコーウイルス5型が5株、25型が1株分離された。

ポリオウイルスはいずれもポリオ生ワクチン接種後の

検体から6株が分離された。

RSウイルス：本年の分離数は9株であった。冬季の急性気道感染症の主要な原因ウイルスの1つであるとされているが、本年は夏季の検体からも冬季とほぼ同数検出された。

hMPV：冬季から春先にかけての急性気道感染症の主要な原因ウイルスの1つであり、3月から5月の上・下気道炎検体11件から遺伝子が検出された。

ムンプスウイルス：23株が分離された。このうち、2株は無菌性髄膜炎の咽頭ぬぐい液からの分離である。

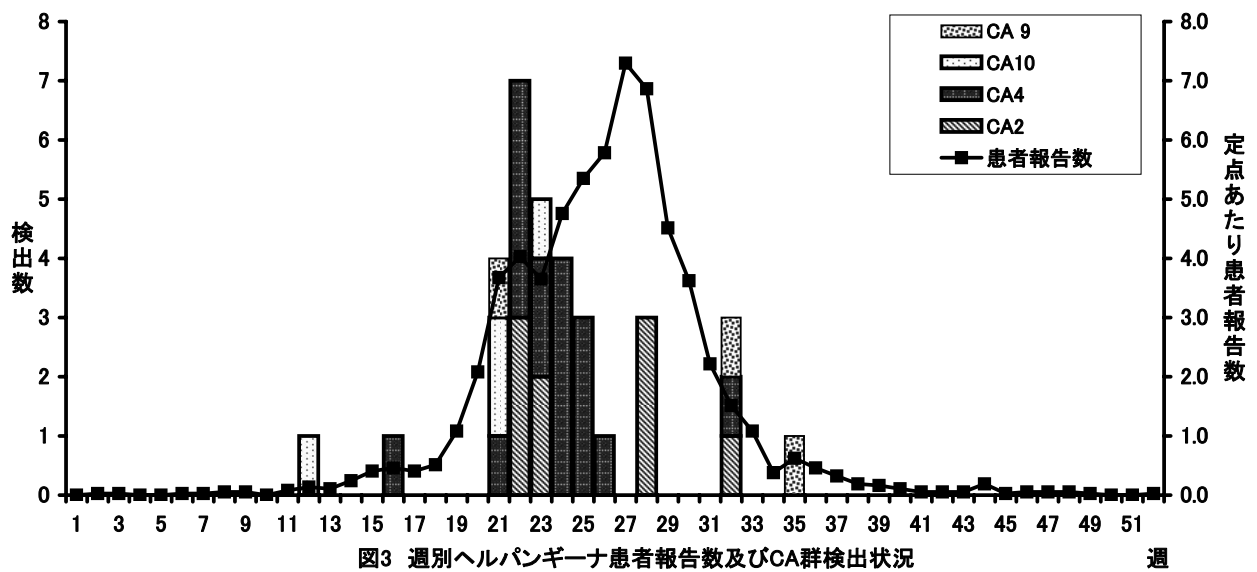
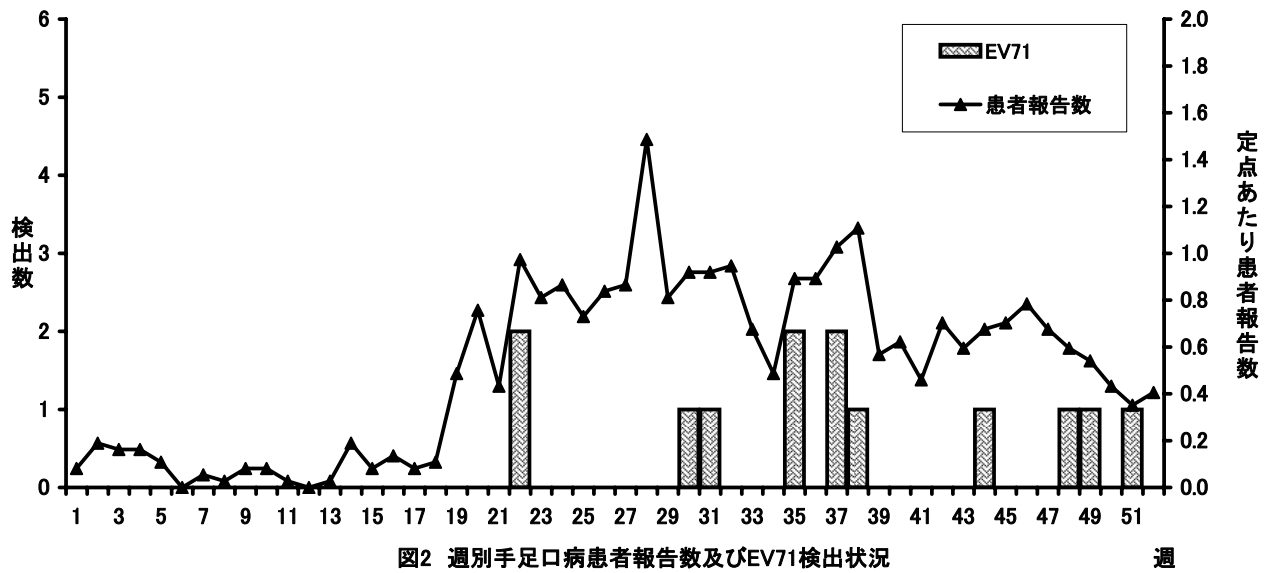
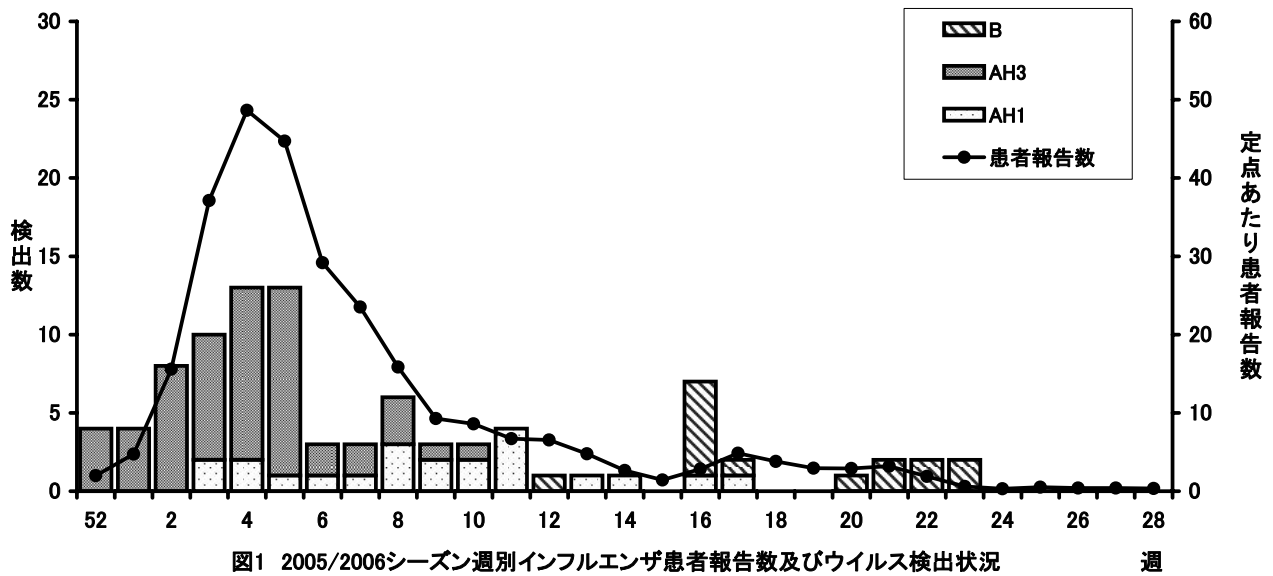
アデノウイルス（Ad）：Adは上・下気道炎や熱性疾患からの分離が多く、1型が6株、2型が6株、3型が18株、5型が5株、6型が2株分離された。このうち、Ad3の2株はAd感染症による特徴的な疾患である咽頭結膜熱からのものであった。

考 察

愛媛県における2006年のウイルス感染症は、AH3、AH1、B型によるインフルエンザの大規模な混合流行、

表2 診断別ウイルス分離状況（2006）

ウイルス型	インフルエンザ	インフルエンザ様疾患	咽頭結膜熱	感染性胃腸炎	手足口病	ヘルパンギーナ	流行性耳下腺炎	無菌性髄膜炎	下気道炎	上気道炎	不明熱	不明発疹症	その他	合計	
コクサッキーA群	2型					4			1	1	2		1	9	
	4型				1	10			1		5			17	
	9型										1	1	1	3	
	10型					4								4	
エコー	5型									1		4		5	
	18型						1							1	
	25型						1							1	
ポリオ	1型								1		1	1		3	
	2型								1		1			2	
	3型						1							1	
インフルエンザ	AH1	15	1						2	3	1			22	
	AH3	45							1	1	5			52	
	B	10							1	2	2			15	
エンテロ	71型				11		2						13		
パラインフルエンザ	3型											1	1		
RS								4	5				9		
ヒトメタニューモ								5	6					11	
ムンプス							20	2			1			23	
アデノ	1型			1	1		1				3			6	
	2型								2	1	3			6	
	3型			2					3	4	7	1	1	18	
	5型									1	4			5	
	6型								1		1			2	
単純ヘルペス	1型				1	3			2	3		1	10		
エンテロ様ウイルス									1				1		
合計		70	1	2	1	14	21	23	5	23	28	40	7	5	240



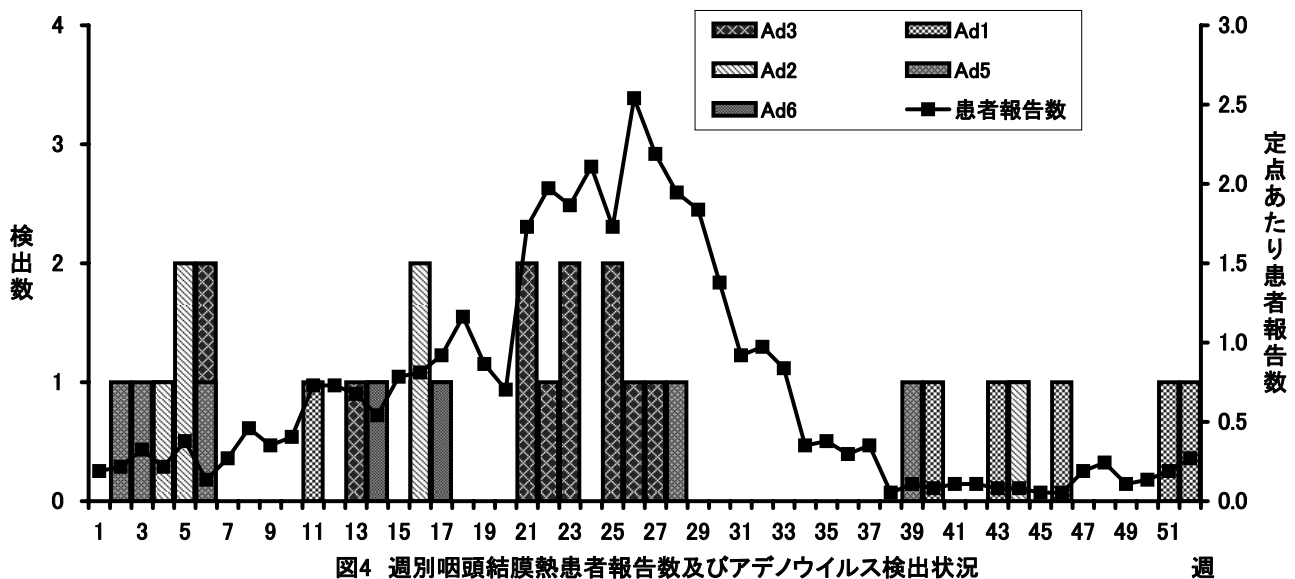


図4 週別咽頭結膜熱患者報告数及びアデノウイルス検出状況

週

ヘルパンギーナの3種のCA群による中規模流行，小規模ながら無菌性髄膜炎併発例を含むEV71による手足口病の流行が特徴的であった。

県内のインフルエンザの2005/2006シーズンの流行形態は，AH3，AH1，B型の混合流行であり，ウイルス分離状況はAH3が58.4%，AH1が24.7%，B型が16.9%であった（図1）。国立感染症研究所の解析⁷⁾によると，全国的にはAH3が65%，AH1が25%，B型が10%の混合流行であり，AH3は前シーズンに主流であったA/California/7/2004類似株とは抗原性に違いが見られるA/Wisconsin/67/2005類似株が多く分離された。AH1は2005/2006シーズンのワクチン株であるA/New Caledonia/20/99類似株が大半を占めた。B型は，前2シーズンに流行した山形系統株は分離されず，すべてがVictoria系統のB/Malasia/2506/2004株に類似していた。愛媛県内の分離株の抗原性は，AH1及びB型は全国とほぼ同様の傾向を示したが，AH3についてはワクチン類似株が6割以上を占め，全国と異なる傾向を示した。

手足口病は，主にEV71，CA16によって引き起こされるが，本年はCA16は検出されておらず，EV71が主原因の流行であったと考えられた（図2）。EV71による流行は3～5年周期で繰り返されており⁸⁾，本年は前回2003年のEV71の流行から3年目にあたった。流行は小規模なものに留まったが，無菌性髄膜炎併発例が2例発生しており，EV71による手足口病の流行では，小規模であっても，その動向には注意を払う必要がある。

ヘルパンギーナは，CA群によって引き起こされるが，本年はCA4が主原因のCA2，CA10による混合流行で

あった（図3）。図3では，患者報告数とCA群のウイルス検出数のピークに約5週のずれが見られ，これは夏季の搬入検体数がかなり落ち込んでいたことが原因と考えられる。夏季においても，一定数の搬入検体を確保することは，より正確に流行ウイルスを把握するために重要である。

咽頭結膜熱はAdの中でも，特にAd3によるものが多いことが知られている⁹⁾。本年は原因ウイルスとして全国的にAd3，Ad2，Ad1が多く分離されている¹⁰⁾。本県でも，Ad3が比較的多く分離されており（図4），咽頭結膜熱の大流行との関連性が推測された。Adは咽頭結膜熱以外にも様々な症状を呈すため¹¹⁾，症状を限定することなく，Adの流行状況を把握しておくことが重要である。

冬季から春季にかけての小児の急性気道感染症の代表的な原因ウイルスとしてRSウイルス，hMPVが挙げられる。RSウイルス感染症は患者報告数が過去最高となったにもかかわらず，RSウイルス検出数は例年より少ない結果となった。この疾患は，患者報告が2003年11月に開始後まだ3年しか経過しておらず，また実施要綱における病原体検査対象疾患ではないこともあり，患者報告数から流行の実態を推測するには，もう少し経過を見る必要があると思われた。hMPV感染症については，定点把握対象疾患には含まれておらず，現在，迅速検査キットは開発途中である。しかしながら，各地の地方衛生研究所等で検出報告があり¹²⁾，老人福祉施設での集団感染¹³⁾や急性脳症併発例¹⁴⁾の報告もなされている重要なウイルスであり，今後もその動向について監視が必要であると考えられる。

まとめ

- 1) 2006年に定点医療機関からの検体（咽頭ぬぐい液、髄液、便等）のウイルス検索を行い、578検体中240株のウイルスを分離した。その主なものは、インフルエンザ 89株、CA 群 33株、Ad 37株、RS 9株、hMPV 11株、ムンプス 23株であった。
- 2) 手足口病はEV71による流行であり、小規模ながら無菌性髄膜炎併発患者からも2株分離された。
- 3) 夏季に中規模の流行が見られたヘルパンギーナは、CA4を主原因としたCA2及びCA10との混合流行であった。
- 4) 今夏、大流行となった咽頭結膜熱は、Ad3を主原因とした流行であったと推測された。
- 5) 2005/2006シーズンのインフルエンザはAH3、AH1及びB型の混合流行であった。AH3の抗原性は約6割がワクチン株とHI抗体価で1管差以内であり、抗原変異株が約8割を占めた全国的な傾向とは異なる傾向を示した。AH1は抗原性の変化の少ないワクチン類似株が多かったが、シーズン後半にはワクチン株と2管差以上の抗原変異を示す株が増加する傾向が見られた。また、B型についてはすべてがワクチン株と抗原性の異なるビクトリア系統の株であった。

文献

- 1) 豊嶋千俊ほか：愛媛衛環研年報，6，7-12（2003）

- 2) 近藤玲子ほか：愛媛衛環研年報，3，10-16（2000）
- 3) 近藤玲子ほか：愛媛衛環研年報，4，6-13（2001）
- 4) 近藤玲子ほか：愛媛衛環研年報，5，1-8（2002）
- 5) 山下育孝ほか：愛媛衛環研年報，3，17-22（2000）
- 6) 高尾信一ほか：感染症学雑誌，78，2，129-137（2004）
- 7) 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室・WHOインフルエンザ協力センター：病原微生物検出情報，27，11，293-294（2006）
- 8) 吉田紀美ほか：愛媛衛環研年報，3，23-29（2000）
- 9) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，25，4，94-95（2004）
- 10) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報 グラフ ウイルス2
- 11) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，21，2（2000）
- 12) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報 集計表 ウイルス検出
- 13) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，27，7，178-179（2006）
- 14) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，27，11，318-319（2006）