

結核・感染症発生動向調査 (2006) —ウイルス検査—

木上 照子 太田 真由美 渡邊 英史 岡本 裕行*1 石崎 徹

Surveillance Report of Viral Agents in Kyoto prefecture (2006)

Teruko KIGAMI, Mayumi OHTA, Eiji WATANABE, Hiroyuki OKAMOTO and
Tohru ISHIZAKI

キーワード：感染症発生動向調査、ウイルス、病原体
key words：surveillance, virus, viral agents

はじめに

結核・感染症発生動向調査事業は、京都府内及び全国における感染症の動向を患者情報及び検査情報の両面から把握し、そのデータをこれら疾患の予防対策に活用するために、国からの委託を受けて実施するものである。ここでは検査情報の面から、2006年1月から12月にかけて府内で採取された検体を当研究所で検査し、分離検出されたウイルスについて報告する。インフルエンザの詳細については別稿¹⁾のとおりである。

材料と方法

1. 材料

2006年1月から12月までに、京都府内6定点の医療機関のうち、府立与謝の海病院から2検体、公立南丹病院から268検体、独立行政法人国立病院機構南京都病院から92検体、公立山城病院から7検体の合計369検体が送付された。済生会京都府病院、市立福知山市民病院からの検体はなかった (図1)。

検体の内訳は、咽頭ぬぐい液 (うがい液及び鼻汁等を含む) 127検体 (34.4%)、糞便195検体 (52.8%)、髄液44検体 (11.9%) 及び血清3検体 (0.8%) である (表1)。

2. 方法

エンテロウイルス、アデノウイルス(40、41型を除く) 及びムンプスウイルスの分離には、HeLa、Vero及びRD-18S細胞を使用し、RSウイルスの分離にはHep2およびVero細胞を使用した。下痢症ウイルスのロタウイルスA群及びアデノウイルス40、41型の抗原の検出にはロタ-アデノドライ (第一化学) あるいはラピッドテスト ロタ・アデノ(第一化学)を、ロタウイルスC群の検出にはロタウ

イルスC群検出キット (デンカ生研) を用いた。また、RSウイルスの抗原検出には、ディレクティジェン EZ RSV (日本ベクトン・ディッキンソン) を用いた。

検査方法はマニュアル²⁻⁴⁾ 及びキット添付の取扱説明書に準じた。ウイルス分離については、用いた細胞それぞれの細胞変性効果 (cytopathic effect, CPE) が認められたものについて同定を試みた。これら分離されたウイルスの同定は中和試験法により行った。中和用抗血清は、市販のデンカ生研製又は国立感染研究所 (感染研) から分与されたものを用いた。また、エンテロウイルスの同定には地方衛生研究所全国協議会エンテロウイルスレファレンスセンター (大阪府立公衆衛生研究所) から分与されたBrCr-A、C-7A及びエコーウイルス混合血清 (EP1~6) を用いた。

他にノロウイルス、サポウイルスはRT-PCR法で特異的遺伝子の検出を行い、さらに、ノロウイルスの確認にはリアルタイムPCR法を実施した⁵⁾。

結果と考察

1. 医療機関別検体数

表1、図1に医療機関別の採取検体数を示した。例年と

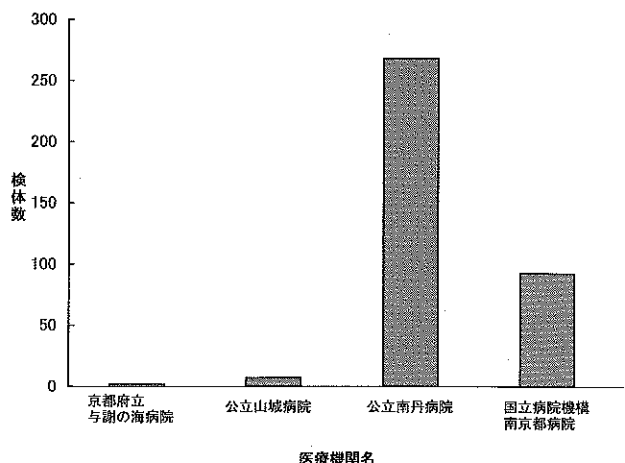


図1 医療機関別検体数

(平成19年8月31日受理)

*1 現山城家畜保健衛生所

表1 医療機関別の採取検体数

医療機関名	検体の種類	咽頭ぬぐい液	糞便	髄液	血清	計
府立与謝の海病院				2		2
公立南丹病院		38	191	36	3	268
国立病院機構南京都病院		89	1	2		92
公立山城病院			3	4		7
計		127	195	44	3	369

同様に、公立南丹病院及び独立行政法人国立病院機構南京都病院の2病院が搬入検体の大部分を占めた。一方、済生会京都府病院、市立福知山市民病院からの検体搬入は無かった。例年病院間の搬入検体数の差が大きく、今回も山城、南丹地域を中心とした調査となった。本事業の主旨から、府内定点における採取検体数は地域的偏りが無いことが望ましい。

昨年(2005年)⁶⁾と比較して公立南丹病院は1.7倍、独立行政法人国立病院機構南京都病院においては1.4倍に検体数が増加した。全体の検体数は昨年⁶⁾より126検体多く約1.5倍に増加した。

2. 検体の種類

表1に医療機関別の採取検体を示した。

昨年は咽頭ぬぐい液が最も多かったが、今年は糞便が195検体と全搬入検体数の約7割を占めた。次に咽頭ぬぐい液127検体、髄液44検体の順に多かった。血清も3検体搬入された。昨年⁵⁾と比較して糞便は約2倍、髄液が約1.6倍に増加した。糞便の増加は、感染性胃腸炎が多く発生したこと^{7,8)}、採取が容易なため胃腸炎以外の疾患でも採取することが多かったためと考えられた。また、髄液検体の増加は、全国的に無菌性髄膜炎が流行したことによると考えられた^{7,8)}。

3. 臨床診断名別ウイルス検出状況

表2に臨床診断名別ウイルス検出状況を示した。調査期間中に109株のウイルスを分離した。このうちインフルエンザ様疾患として搬入された71検体からインフルエンザウイルスを40株分離した。他に18検体からウイルス抗原を検出し、38検体からウイルス特異的遺伝子を検出した。インフルエンザ様疾患を除くウイルス検出率は41.6%で昨年⁶⁾の12.7%より上昇した。

感染性胃腸炎として搬入された136検体からは、アデノウイルス1型、2型及び5型が各2株、アデノウイルス4型が1株、ポリオウイルス3型が1株分離され、ウイルス特異的遺伝子としてノロウイルスGenogroup I (GI) が4検体、同GIIが33検体及びサポウイルスが1検体から検出された。他に抗原として1検体からアデノウイルス40,41型が、17検体からロタウイルスA群が検出された(検出率47.1%)。ノロウイルスが多数検出されたことは、全国の傾向と一致した^{7,8)}。

また、1つの検体から複数のウイルスが分離検出された例(ノロウイルスGIと同GII、ノロウイルスGIIとアデノウイルス5型、アデノウイルス40,41型とアデノウイルス2型)が3検体認められたが、いずれも感染性胃腸炎であった。これらのウイルスについてどちらが主因であったかは不明である。

上気道炎の37検体からは、エコーウイルス18型が2株、アデノウイルス1型及び2型が各1株、アデノウイルス3型が5株分離され検出率は24.3%であった。下気道炎11検体からはウイルスの分離はなかった。気道炎からのウイルス分離は検体の種類によるところもあるが、昨年⁶⁾も上気道炎の11検体からウイルスは分離されず、従前から他の疾患に比べて分離率は低い状況にある。

無菌性髄膜炎の67検体からは、コクサッキーウイルスA群9型が2株、コクサッキーウイルスB群5型が2株、エコーウイルス7型が1株、エコーウイルス9型が3株、エコーウイルス18型が32株、アデノウイルス2型が1株及びムンプスウイルスが1株の計42株が検出された。検体数は昨年の約3倍にのぼり、無菌性髄膜炎の流行があったことが示唆された。なかでもエコーウイルス18型が分離ウイルスの約50%を占め、これを主因とする無菌性髄膜炎が流行したと考えられた。このことは、全国の傾向と一致した^{7,8)}。分離率に関しては62.7%と、診断された疾病中最も高い割合で無菌性髄膜炎の原因が特定された。

筋炎からアデノウイルス1型が1株、川崎病からアデノウイルス2型が1株、不明熱からエコーウイルス18型が2株、ヘルパンギーナからインフルエンザウイルスB型が1株分離された。咽頭結膜熱4検体からはアデノウイルス3型が2株、RSウイルス感染症3検体からRSウイルスが1株、手足口病2検体からエンテロウイルス71型が1株分離された。

その他に急性脳炎、発疹症、リンパ節炎、末梢神経麻痺、風邪症候群の患者から、ウイルスは検出されなかった。

全国のコクサッキーウイルスの分離数は、A群4型が最も多く、次いで16型、2型、9型、16型、B群2型、4型、3型、5型が比較的検出数が多かった^{7,8)}。府内で検出した4株のウイルスも、全国と同様と考えられた。

エコーウイルスは全国では18型の検出が多く、ついで30型であった^{7,8)}。京都府においてもエコーウイルス18型が37株分離され、全国の傾向と一致した結果が得られた。特に無菌性髄膜炎からの分離が86.5%(32/37)を占め、上気道炎及び不明熱からも分離された。エコーウイルス7型の分離は全国的にもまれであった。

手足口病の原因ウイルスであるエンテロウイルス71型は全国的に分離されたが^{7,8)}、府内では手足口病と診断された検体の搬入も2検体と少なく、1株の分離にとどまった。

アデノウイルスは、昨年は1型が2株検出されたのみであった⁶⁾が、本年度は6種類の疾患から、1型、2型、3型、4型、5型及び40,41型が19株分離され、全国では3型、2型、

1型の順に多く検出されており⁷⁸⁾、府内における流行は全国と同様と考えられた。なお府内で分離された4型は全国で散見される程度であった。

おたふく風邪による髄膜炎の診断で搬入された検体から、ムンプスウイルスは1株分離された。

ロタウイルスA群の全国での検出数は、ノロウイルスについて多い⁷⁹⁾。京都府では昨年9検体、本年17検体から検出された。昨年は感染性胃腸炎の約半数から検出された⁸⁾が、本年は感染性胃腸炎の1/4と減少した。

ポリオウイルスは感染性胃腸炎を示す0歳児から1株分離されたが、ワクチン接種後に分離されたため、ワクチン由来によるものと推察された。

RSウイルスは保存や熱変化に弱くウイルス分離が難しいために、昨年まではイムノクロマト法による抗原検

出のみ実施していたが、本年度は抗原検査と併用したVero細胞によって1株分離された。

以上のことから2006年の特徴は、エコーウイルス18型による無菌性髄膜炎及びノロウイルスによる感染性胃腸炎の発生が多かったと考えられた。

4. 月別ウイルス検出状況

表3に月別ウイルス検出状況を示した。

コクサッキーウイルス及びエコーウイルスは、従来から全国的に夏期(6月~8月)から秋期(9月~11月)にかけて多く検出される傾向がある⁸⁾。京都府においても、両ウイルスは5月の1株以外は夏期から秋期に検出された。7月、8月に分離された35株のウイルスはすべてエンテロウイルスであり、そのうちエコーウイルス18型がこの2ヶ

表2 診断名別ウイルス検出状況

検出方法	分離ウイルス	臨床診断名																計		
		インフルエンザ	咽頭結核	上気道炎	下気道炎	ヘルパンギーナ	手足口病	感染性胃腸炎	無菌性髄膜炎	急性脳炎	筋炎	発疹	川崎病	リンパ節炎	末梢神経麻痺	風邪症候群	不明熱		RSウイルス感染症	その他
	エンテロウイルス71型						1													1
	コクサッキーウイルスA群9型								2											2
	コクサッキーウイルスB群5型								2											2
	エコーウイルス7型								1											1
	エコーウイルス9型								3											3
	エコーウイルス18型			2					32								2		1	37
	ポリオウイルス3型							1												1
	アデノウイルス1型			1				2		1										4
分離培養法	アデノウイルス2型			1				2	1			1								5
	アデノウイルス3型		2	5																7
	アデノウイルス4型							1												1
	アデノウイルス5型							2												2
	RSウイルス																	1		1
	ムンプスウイルス								1											1
	インフルエンザウイルスA/ソ連型	25																		25
	インフルエンザウイルスA/香港型	11																		11
	インフルエンザウイルスB型	4				1														5
	計	40	2	9	0	1	1	8	42	0	1	0	1	0	0	0	2	1	1	109
抗原検出	ロタウイルスA群							17												17
	アデノウイルス40, 41型							1												1
	計	0	0	0	0	0	0	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18
遺伝子検出	ノロウイルスG I							4												4
	ノロウイルスG II							33												33
	サボウイルス							1												1
	計	0	0	0	0	0	0	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	38
検出数		40	2	9	0	1	1	64	42	0	1	0	1	0	0	0	2	1	1	165
検体数		71	4	37	11	2	2	136	67	6	2	3	4	2	1	1	9	3	8	369

表3 月別ウイルス検出状況

検出方法	分離ウイルス	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計	
分離培養法	エンテロウイルス71型					1								1	
	コクサッキーウイルスA群9型								1	1				2	
	コクサッキーウイルスB群5型								2					2	
	エコーウイルス7型							1						1	
	エコーウイルス9型							1		2				3	
	エコーウイルス18型							11	19	3	3	1		37	
	ポリオウイルス3型										1			1	
	アデノウイルス1型			1							1			2	4
	アデノウイルス2型	1						2				1			4
	アデノウイルス3型			1		2				1	3	1			8
	アデノウイルス4型												1		1
	アデノウイルス5型												2		2
	RSウイルス													1	1
	ムンプスウイルス											1			1
	インフルエンザウイルスA/ノ連型	16	9												25
	インフルエンザウイルスA/香港型	8	3												11
	インフルエンザウイルスB型				2	1	2								5
	計		25	12	2	2	4	4	13	22	8	8	6	3	109
	抗原検出	ロタウイルスA群	2		8	4	2							1	17
		アデノウイルス40, 41型			1										1
計		2	0	9	4	2	0	0	0	0	0	0	1	18	
遺伝子検出	ノロウイルスG I										2		2	4	
	ノロウイルスG II		1								5	18	9	33	
	サボウイルス			1										1	
	計	0	1	1	0	0	0	0	0	0	7	18	11	38	
検出数		27	13	12	6	6	4	13	22	8	15	24	15	165	
検体数		62	29	23	13	13	29	33	39	14	22	55	37	369	

月で30株分離されたことから、府内における無菌性髄膜炎の流行の主な原因ウイルスであると考えられた。

ロタウイルスA群は晩冬から春期にかけて多く検出されるが、一般的に年間を通してみられるウイルスである。昨年、府内では夏期に検出されたが、2006年夏期の検出はなかった。

アデノウイルスは2005年冬期のみで検出されたが、2006年は年間（7月8月を除く）を通じて検出され全国的傾向と一致していた。

ノロウイルスは、冬期に多くみられるウイルスであるが、府内においても2月に検出された1検体を除き、その多くは10月～12月にかけて検出された。

ポリオウイルスは、秋期ワクチン接種後の10月に分離されたことから、ワクチン由来であると考えられた。現在我が国におけるポリオは根絶されたと考えられているが、一方今後もワクチン接種後の春期と秋期にワクチン由来のポリオウイルスが分離される可能性がある。

RSウイルスは、12月に分離されており、インフルエン

ザが流行を始める前に分離数の増加が認められるとされる時期と一致した。

5. 年齢別ウイルス検出状況

表4に年齢別ウイルス検出状況を示した。年齢の区分は「感染研⁹⁾」と同様である。

小児科の定点からの検体採取が多いため、369検体中342検体（92.7%）が14歳以下からの検体であった。年齢不明を除けば、15歳以上から検出したウイルスは、エコーウイルス18型が1株分離され、ノロウイルスG IIが4検体検出されたのみであった。

まとめ

1. 2006年1月から12月にかけて、府内6定点の医療機関のうち4定点医療機関で採取された369検体についてウイルスの検査を行ったところ、109株のウイルスを分離した。他に18検体からウイルス抗原を検出し、38検体

表4 年齢別ウイルス検出状況

検出方法	分離ウイルス	年齢(歳)											計			
		0~4	5~9	10~14	15~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70以上	不明				
分離培養法	エンテロウイルス71型	1													1	
	コクサッキーウイルスA群9型	1	1												2	
	コクサッキーウイルスB群5型			2											2	
	エコーウイルス7型	1													1	
	エコーウイルス9型	1	2												3	
	エコーウイルス18型	14	19	1	1								2		37	
	ポリオウイルス3型	1													1	
	アデノウイルス1型	3	1												4	
	アデノウイルス2型	4													4	
	アデノウイルス3型	6	2												8	
	アデノウイルス4型	1													1	
	アデノウイルス5型	2													2	
	RSウイルス	1													1	
	ムンプスウイルス		1												1	
	インフルエンザウイルスA/ノ連型	6	16										3		25	
	インフルエンザウイルスA/香港型	1	6	3										1	11	
	インフルエンザウイルスB型		1	3										1	5	
	計		43	49	9	1	0	0	0	0	0	0	0	7	109	
	抗原検出	ロタウイルスA群	16	1												17
		アデノウイルス40, 41型	1													1
計		17	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18		
遺伝子検出	ノロウイルスG I	4													4	
	ノロウイルスG II	23	4	2	1				1	1	1			33		
	サポウイルス	1													1	
	計	28	4	2	1	0	0	0	1	1	1	0		38		
検出数		88	54	11	2	0	0	0	1	1	1	7		165		
検体数		198	110	34	7	2	1	0	1	1	3	12		369		

からウイルス特異的遺伝子を検出した。

2. 検体の90%以上が14歳以下であった。
3. 最も多く検出されたのは、エコーウイルス18型の37株であり、その多くが夏期に発生した無菌性髄膜炎の患者から分離された。次に多かったのはノロウイルスであり、33検体が秋～冬期の感染性胃腸炎患者から検出された。
4. 2006年の府内におけるそれぞれのウイルスの分離検出時期は、全国の傾向とほぼ一致していたと考えられた。

謝 辞

本調査に当たり、検体の採取に御協力いただきました府立与謝の海病院、公立南丹病院、独立行政法人国立病院機構南京都病院、公立山城病院の諸先生方に深謝します。

引用文献

- 1) 木上照子ほか：本誌、52、(2007)
- 2) 厚生省監修：微生物検査必携 ウイルス・クラミジア・リケッチア検査、第3版、日本公衆衛生協会、東京(1987)
- 3) 結核・感染症サーベイランスの実施について：厚生省保健医療局結核難病感染症課長通知、昭和61年11月
- 4) 国立感染症研究所：病原体検出マニュアル、平成15年
- 5) 厚生労働省通知(食監発第1105001号)：ノロウイルスの検出法について
- 6) 太田真由美ほか：本誌、51、51(2006)
- 7) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報、27、No.7(2007)
- 8) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報、28、No.1(2008)
- 9) 国立感染症研究所：Japanese Journal of Infectious Diseases、55Supplement (2002)