

## 京都府感染症発生動向調査 (2009年)

### — 病原微生物 (ウイルス) 検出情報 —

木上 照子 鳥居 潤 塚本 智子 石崎 徹 柳瀬 杉夫

Epidemiological Surveillance of Infectious Disease - Infectious Viral Agents Surveillance Report in Kyoto, 2009

Teruko KIGAMI Jun TORII Tomoko TSUKAMOTO Tohru ISHIZAKI Sugio YANASE

#### 要 旨

感染症発生動向調査事業の病原体定点である京都府内の4医療機関及び府内2保健所で感染症を疑われる患者から採取された377検体についてウイルス検査を行った。2009年は新型インフルエンザが5月初旬から国内に発生したため、感染症発生動向調査の検体採取に影響を及ぼし、咽頭ぬぐい液が342検体と全搬入検体数の91%を占めた。これらの検体から131株15種類のウイルスが分離され、他に6検体からロタウイルス抗原を検出し、6検体から3種類のウイルス特異的遺伝子を検出した。2009年は、1月～3月に季節性インフルエンザウイルス、ロタウイルス及びノロウイルスの検出、5月～9月に呼吸器疾患からのアデノウイルス、エンテロウイルスの検出、7月～8月以降はインフルエンザ様症状と診断された検体の搬入増加と新型インフルエンザウイルスの検出が特徴であったと考えられた。例年に比較し、感染性胃腸炎、無菌性髄膜炎の検体数は少なかった。伝染性単核球症の患者の咽頭ぬぐい液からEpstein-Barr virusを本府で初めて確認した。

キーワード：感染症発生動向調査、ウイルス

key words：Epidemiological Surveillance, Infectious Viral agents

#### はじめに

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。ここでは検査情報として、2009年1月から12月まで（以下「本年」と記載）の期間、主に感染症発生動向調査事業の京都府内病原体定点である医療機関から採取された検体を当研究所で検査し、検出されたウイルスについて報告するものである。

例年は冬期には季節性インフルエンザ及び感染性胃腸炎、夏季の夏風邪及び無菌性髄膜炎が代表的な疾患として搬入され、全国の結果と一致していることが多い<sup>1, 2)</sup>。検査情報については、全国的なウイルスの動向を把握することが第1の目的とされ、予防接種等の検討に利用されている。なお、新型インフルエンザウイルスA/H1N1pdm (A/H1N1pdm)、2008-2009年季節性インフルエンザウイルスの検出及びノロウイルスの遺伝子解析は、別稿<sup>3-5)</sup>に記載した。

#### 材料と方法

##### 1. 材料

検体は京都府内の定点医療機関において、感染症の流

---

(平成22年9月1日受理)

行に応じ医師の判断で採材されたものである。府立与謝の海病院（与謝の海病院）から4検体、公立南丹病院（南丹病院）から188検体、独立行政法人国立病院機構京都病棟（京都病棟）から172検体、公立山城病院（山城病院）から4検体が搬入された。済生会京都府病院及び福知山市民病院からの検体はなかった。その他の機関として2保健所から9検体が搬入され、合計377検体の送付があった。

検体は、咽頭ぬぐい液、髄液は冷蔵あるいは冷凍で、糞便は冷凍で、血液は冷蔵で搬入されたものを検体とした。

検体の年齢構成は小児科を中心とした採取が多く、0～14歳が約94%を占めた。その内訳は0～4歳で約49%、次いで5～9歳が約28%、10～14歳が約17%であった。15～19歳で約4%、20～39歳は約1%で、以降は70歳代で1検体（0.3%）のみであった。なお、検体の年齢の区分は病原微生物検出情報<sup>6)</sup>に準じた。

診断名別の搬入では、インフルエンザ様疾患が最も多く、以下上気道炎、下気道炎、感染性胃腸炎の順で、不明熱、無菌性髄膜炎、咽頭結膜熱等と診断された検体が搬入された。また、デング熱、伝染性単核球症等特殊な疾患と診断された検体の搬入もあった。（表1.）

検体には国が指示した様式（健医発第458号感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律の施行に伴う感染症発生動向調査事業の施行について感染症発生動向調査事業実施要綱：様式2）が、医療機関から添付され、性別、年齢、採材日、検査材料の種類、診断名、臨床症状等が記載され、これらの情報をあわせて入手した。

表 1. 2009 年にウイルスの検査を実施した検体一覧

	咽頭ぬぐい液	血清	髄液	尿	糞便	結膜ぬぐい液	計
計	342	1	4	3	26	1	377
病院別検体							
与謝の海病院	1			2	1		4
公立南丹病院	158		3	1	25	1	188
国立病院機構 南京都病院	172						172
公立山城病院	2	1	1				4
保健所	9						9
年齢別検体数							
0～4歳	163		2	2	16		183
5～9歳	95		2	1	7	1	106
10～14歳	62				3		65
15～19歳	14						14
20～30歳	3	1					4
40～40歳	3						3
70歳以上	1						1
不明	1						1
診断名別検体数							
インフルエンザ様疾患	179				1		180
上気道炎	115				2		117
下気道炎	20						20
感染性胃腸炎	3				16		19
不明熱	7		1		2		10
無菌性髄膜炎	1		1		1		3
咽頭結膜熱	3						3
流行性角結膜炎				1		1	2
ヘルパンギーナ	2						2
伝染単核球症	2						2
川崎病	1						1
リンパ節炎					1		1
ウイルス性肝炎							1
デング熱		1					1
急性脳炎			1				1
その他	3		1	1	3		8
不明	6						6

なお、検体は南丹地域と山城地域に偏りが多く、また14歳以下の検体が多いと言う問題点はあるが、概ね京都府の感染症の傾向を把握するものとして検討した。

2. 方法

検査方法はマニュアル<sup>7-9)</sup>及びキット添付の取扱説明書に準じた。

咽頭ぬぐい液は、あらかじめ定点病院に配布した輸送用培地（0.5%牛アルブミン添加イーグルMEM培地）に、咽頭擦過した綿棒をいれ、冷蔵あるいは冷凍状態で当所に搬入され、混和後、濾過滅菌し供試検体とした。糞便は、冷凍保存されたものを輸送用培地で10%乳剤として、尿は凍結保存されたものをそれぞれ濾過滅菌し供試した。髄液は凍結あるいは冷蔵保存されたものを供試検体とした。血清は、冷蔵保存されたものを遺伝子検査に用い、ウイルス分離にはさらに同培地で10倍希釈して供試検体とした。

検査は、ウイルス分離とあわせて、感染症サーベイランス事業検査指針（健医結発第43号、健医感発第68号）及び診断名から疾病の原因となるウイルスの遺伝子または抗原の検出を実施した。

すべての検体はまずウイルス分離を実施し、分離のために用いた細胞は、HeLa、Vero、Hep2、RD-18S、MDCK、B95a、Vero/hSLAMであり、エンテロウイルス（エコーウイルス、コクサッキーウイルス等）、アデノウイルス（40、41型を除く）、ムンプスウイルス、RSウイルス、麻疹ウイルス及びインフルエンザウイルスを検査対象とした。

用いた細胞それぞれに細胞変性効果（cytopathic effect、CPE）が認められたものをウイルス分離の指標とし、さらに同定を試みた。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。中和用抗血清として、市販のデンカ生研製又は国立感染症研究所（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から配布された71型血清（BrCr-A、C7-A）及びエコーウイルス混合血清（EP95）を用いた。

ウイルス分離とあわせて、主に上記細胞で分離が困難なロタウイルスA群及びアデノウイルスを対象として、その抗原の検出にはロタ-アデノドライ（積水メディカル）あるいはラピッドテスト ロタ・アデノ（積水メディカル）を用いた。ノロウイルス Genogroup I（GI）、Genogroup II（II）、RS

ウイルス、human Metapneumovirus (hMPV)、Herpes Simplex Virus (HSV)、Human Herpes Virus (HHV) -6、HHV-7、Cytomegalo Virus (CMV)、Varicella-Zoster Virus (VZV)、一部のエンテロウイルス、デングウイルス等上記の細胞による分離またはキットによっても検出できないウイルスは、それぞれ特異的遺伝子の検出を行った<sup>10,11)</sup>。さらにノロウイルス、A/H1N1pdmの確認検査<sup>10-13)</sup>及び Epstein-Barr virus (EBV)の検出(寺村知子らによる方法(<http://www.city.kyoto.lg.jp/hokenfukushi/page/0000010385.html>))には、リアルタイム PCR法を実施した。

## 結果と考察

### 1. 検体について

本年は新型インフルエンザが5月初旬から国内に発生したため、動向調査の検体採取に影響を及ぼし、搬入された検体の約84%がインフルエンザ様疾患、上気道炎、下気道炎の呼吸器系の疾患と診断された検体であった。特に10月以降はインフルエンザ様疾患と診断された検体がほとんどを占めた。新型インフルエンザに対して医療資源(医療行為、医療器具等)が集中し、例年実施している本来のサーベイランス業務が減少し、極めて検体数や疾病も限られたものとなり、例年と対比することが難

しい状況となった。

### 2. 臨床診断名別ウイルス検出状況について

表2に臨床診断名別ウイルス検出状況を示した。インフルエンザ様疾患、上気道炎、下気道炎、感染性胃腸炎、不明熱、その他(ウイルス感染症)の6疾患の131検体から培養によってウイルスを分離同定し、他に感染性胃腸炎6検体から抗原検出によりロタウイルスを検出し、感染性胃腸炎、伝染性単核球症、その他(新生児感染症)の6検体からウイルス特異的遺伝子を検出した。このことにより搬入された検体の約38%のから原因と推察されるウイルスが判明した。診断に応じて原因とされるウイルスを対象として検査をすすめたが、上記に記載した以外のウイルスの検出は認めなかった。

インフルエンザ様疾患は診断どおり、新型インフルエンザ、季節性インフルエンザが約59%から検出され、アデノウイルス、エンテロウイルスの検出もあった。上気道炎18検体からはアデノウイルス10株、コクサッキーウイルス6株の分離検出が認められた。また、2検体は新型インフルエンザA/H1N1pdmであった。

特に、動向調査で採取された上気道炎を疑う7月6日の検体からのA/H1N1pdmの分離は、渡航歴に関係のない新型インフルエンザ京都府第1号患者の遺伝子検査による確認(7月4日)とほとんど同時期であった。本府内で新型インフルエンザ感染確認初期に、インフルエン

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																総計		
		インフルエンザ様疾患	上気道炎	下気道炎	感染性胃腸炎	不明熱	無菌性髄膜炎	咽頭結膜熱	流行性角結膜炎	ヘルパンギーナ	伝染性単核球症	川崎病	リンパ節炎	ウイルス性肝炎	末梢神経麻痺	デング熱	急性脳炎		その他	不明
培養法	エコーウイルス6型	1																		1
	エコーウイルス11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1型		2																	2
	コクサッキーウイルスB群2型	1																		1
	コクサッキーウイルスB群3型		2																	2
	コクサッキーウイルスB群4型				1															1
	アデノウイルス1型			1														1		2
	アデノウイルス2型		7	1																8
	アデノウイルス3型		3																	3
	アデノウイルス5型	1																		1
	インフルエンザウイルスA/ソ連型	17																		17
	インフルエンザウイルスA/香港型	6																		6
インフルエンザウイルスB型	18																		18	
新型インフルエンザウイルス	63	2																1	66	
計		106	18	2	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	1	131
抗原検出	ロタウイルスA群				6															6
	計		0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
特異的遺伝子検出	ノロウイルスGⅡ				4															4
	サイトメガロウイルス																	1		1
	Epstein-Barrウイルス									1										1
計		0	0	0	4	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	6
検出検体数		106	18	2	12	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	2	143
検体数		180	117	20	19	10	3	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	8	6	377

ザ以外と診断された患者から、A/H1N1pdm が分離された事実から、定期的に各種の病原体のサーベイランスを実施しておくことは非常に重要であると考えられた。

感染性胃腸炎は、2007年 57 検体<sup>1)</sup>、2008年 85 検体<sup>2)</sup>と搬入検体数が最も多い診断名であるが、昨年<sup>2)</sup>の約 1/5 の搬入数であった。

2009～2010 の冬期は、2007～2008年、2008年～2009年の冬期に比較して非常に感染性胃腸炎の患者数が少なかったことを反映（京都府感染症情報センター：<http://www.pref.kyoto.jp/idsc/report/h22/2239/603.html>）している。新型インフルエンザの流行により手洗い等の衛生的な対策が効を奏したことが感染性胃腸炎の患者数の減少に影響した一因と考えられる。感染性胃腸炎の原因としては、ロタウイルス、ノロウイルスが過半数を占めた。なお、ノロウイルスの型別検出は G II の 4 株のみであるが、全国の傾向と一致した<sup>14-16)</sup>。京都府では 2007、2008 年から G II のみが検出されている。

無菌性髄膜炎は 2007年 46 検体<sup>10)</sup>、2008年 26 検体<sup>2)</sup>とかなりの数を占めたが、2009年は 3 検体と少なく、ウイルスの検出もなかった。

臨床診断で伝染性単核球症を疑う 0 才児の咽頭ぬぐい液から京都府で初めて EBV 遺伝子を検出した。

### 3. 検査時期によるウイルス検出状況について

表 3 に月別ウイルス検出状況を示した。1 月～3 月はインフルエンザ様疾患 64 検体、6 月、7 月は上気道炎と診断された検体が 108 検体と多かった。2009 年 7 月 23 日以降 12 月までは搬入される検体の約 84% がインフルエ

ンザ様疾患と診断された検体であった（図 1.）。これは、インフルエンザの全数検査が 7 月 23 日に終了し、検査がクラスター（集団発生）に対する患者の検査、入院を伴う患者の検査、重症者の検査に限定されたため、定点医療機関で受診した多くのインフルエンザ様症状を示す一般患者の検体が通常の動向調査の検体として搬入されたためと推察された。

インフルエンザウイルスは、季節性インフルエンザウイルスであるインフルエンザウイルス A/ ソ連型及びインフルエンザウイルス A/ 香港型が 1 月をピークとして 2 月まで検出され、最終的には 4 月にインフルエンザウイルス A/ ソ連型が 1 検体確認された。インフルエンザウイルス B 型は 1 月に 1 検体検出されたのをはじめに 2 月～3 月に検出され、7 月以降は A/H1N1pdm のみが分離された。これは全国的<sup>14-16)</sup>な傾向と一致した。なお、10 月以降は A/H1N1pdm 以外のウイルスの検出は認められなかった。

その他のウイルスとしては、ノロウイルスが 1 月・2 月に 4 検体検出された。全国的<sup>14-16)</sup>には、ノロウイルスは 2008～2009 年シーズンは 2008 年 12 月～2009 年 1 月にピークが報告され、2009～2010 シーズンは 12 月をピークが報告数されている。京都府ではノロウイルスの検出は検出時期も 1 月・2 月に限られており、検出数も昨年<sup>12)</sup>より非常に少なかった。

ロタウイルスは、1 月～4 月に 6 検体検出された。全国<sup>14-16)</sup>では、3～4 月にピークが認められ、秋～冬期の検出は非常に少なく、京都府は全国と同様な傾向を示したが、京都府の検出数は昨年<sup>2)</sup>に比較して非常に少なかった。

アデノウイルスは 5～9 月に 14 検体検出された。全

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	
培養法	エコーウイルス 6 型									1				1	
	エコーウイルス 11 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 1 型							1	1					2	
	コクサッキーウイルス B 群 2 型									1				1	
	コクサッキーウイルス B 群 3 型								1	1				2	
	コクサッキーウイルス B 群 4 型							1						1	
	アデノウイルス 1 型						1		1					2	
	アデノウイルス 2 型							4	4					8	
	アデノウイルス 3 型						1	1	1					3	
	アデノウイルス 5 型										1			1	
	インフルエンザウイルス A/ ソ連型		12	4		1									17
	インフルエンザウイルス A/ 香港型		5	1											6
	インフルエンザウイルス B 型		1	7	10										18
新型インフルエンザウイルス								6	2	1	18	25	14	66	
計		18	12	11	2	2	7	15	5	4	18	25	14	131	
抗原検出	ロタウイルス A 群	1	1	2	2									6	
	計	1	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	6	
特異的遺伝子検出	ノロウイルス G II	2	2											4	
	サイトメガロウイルス			1										1	
	Epstein-Barr ウイルス				1									1	
計		2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	6	
検出検体数		21	15	14	4	2	7	15	5	4	18	25	14	144	
検体数		43	23	27	11	5	71	71	17	19	29	35	26	377	

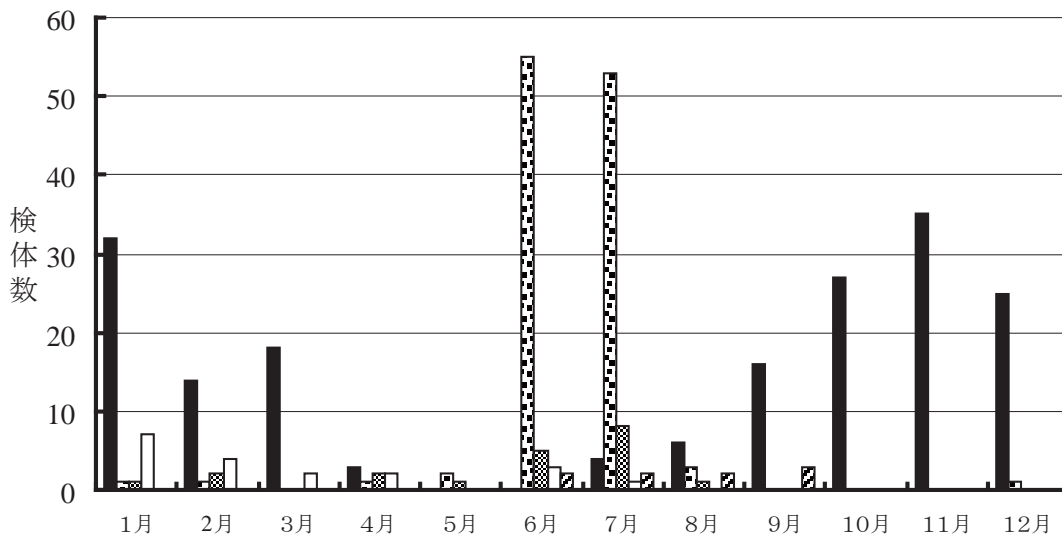


図1. 上位診断疾病の月別検体数

■ インフルエンザ様疾患    ▨ 上気道炎    ▩ 下気道炎    □ 感染性胃腸炎    ▤ 不明熱

国<sup>14-16)</sup>ではアデノウイルスは通年を通して報告されている。京都府では限られた時期の検出であったが、国と同様、2型が最も多く分離されており、次いで1・3型、5型が検出された傾向はおなじであった。

エンテロウイルスが6～9月に12検体検出された。全国<sup>14-16)</sup>ではエンテロウイルスは6～9月に多く検出が報告されており、京都府は全国と同様な傾向を示した。

## 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与謝の海病院、南丹病院、南京都病院及び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, 石崎徹, 柳瀬杉夫. 2008. 感染症発生動向調査(2007). 京都府保健環境研究所年報, 53, 1-6.
- 2) 木上照子, 塚本智子, 石崎徹, 柳瀬杉夫. 2009. 感染症発生動向調査(2008). 京都府保健環境研究所年報, 54, 1-7.
- 3) 木上照子, 鳥居潤, 塚本智子, 石崎徹, 柳瀬杉夫. 2010. 新型インフルエンザの検査. 京都府保健環境研究所年報, 55, 7-14.
- 4) 石崎徹, 塚本智子, 木上照子, 柳瀬杉夫. 2009. 感染症流行予測事業(2008～2009). 京都府保健環境研究所年報, 54, 8-14.
- 5) 鳥居潤, 塚本智子, 木上照子, 石崎徹, 柳瀬杉夫. 2008/09

年度に検出されたノロウイルスの系統樹を中心とした遺伝子解析. 京都府保健環境研究所年報, 55, 15-17.

- 6) 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 感染症情報センター. 2009. 病原微生物検出情報. Vol.30 No.12, 332-336.
- 7) 金山興美, 山崎修道. 1987. ウイルス・クラミジア・リケッチア検査-微生物検査必携(第3版). 日本公衆衛生協会. 東京.
- 8) 厚生省保健医療局結核難病感染症課長通知(健医結発第43号・健医感発第68号昭和61年11月19日). 1986. 結核・感染症サーベイランスの実施について.
- 9) 厚生労働省健康局結核感染症課: 感染症流行予測調査事業検査術式. 平成14年6月
- 10) 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長通知(食安監発第1105001号平成15年11月5日. 最終改訂食安監発第0514004号平成19年5月14日). 2007. ノロウイルスの検出法について.
- 11) 国立感染症研究所. 2002～2009. 病原体検出マニュアル平成14年～21年.
- 12) 国立感染症研究所. 2009. 新型インフルエンザ検出マニュアル2009年5月 ver.1.
- 13) 国立感染症研究所. 2009. 新型インフルエンザ検出マニュアル2009年11月 ver.1.
- 14) 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 感染症情報センター. 2009. 病原微生物検出情報. Vol.30 No.7, 199-202.
- 15) 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 感染症情報センター. 2010. 病原微生物検出情報. Vol.31 No.1, 29-32.
- 16) 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 感染症情報センター. 2010. 病原微生物検出情報. Vol.31 No.4, 25-28.