

感染症サーベイランスにおけるウイルス分離(2008年度)

平野 学、山口 顕徳、吾郷 昌信

Virus Isolation on Surveillance of Infectious Disease (2008)

Manabu HIRANO, Akinori YAMAGUCHI, Akira YOSHIKAWA and Masanobu AGOH

Key word: Surveillance, Virus, isolation and identification

キーワード: サーベイランス、エンテロ及びエコーウイルス分離及び同定

はじめに

感染症サーベイランスの目的は、医療機関の協力を得て、細菌及びウイルス等による感染症の患者発生状況、病原体検索結果等より流行実態を早期、且つ的確に把握することで、必要な情報を速やかに各地域に還元し、予防接種、衛生教育等の適切な予防処置を講ずることにある。小児におけるウイルス感染症は、主にエンテロウイルスに起因するものが多く、毎年、夏季を中心に幾つかのウイルスが同時に流行する。しかも、その流行の原因となるウイルスは年ごとに異なる型が出現し様々な流行を引き起こし、その規模や消長はウイルスあるいは宿主側の要因に左右されている。

今年度も小児のウイルス感染症の実態究明を目的に、感染症サーベイランスにおいてエンテロウイルスを中心とした原因ウイルスの分離を実施したので、その概要を報告する。

調査方法

1 定点医療機関からの検査材料

長崎県感染症発生動向調査事業に基づいて定点医療機関とは、政令市及び県立保健所管轄の10地域で指定された医療機関である。

政令市及び県立保健所管轄の10地域の病原体定点、基幹定点及び協力医療機関等で採取し管轄保健所から依頼された検体(咽頭ぬぐい液、髄液、糞便及び眼ぬぐい液他等)について病原体検索を当センターで実施している。今年度も、病原体定点医療機関等で採取し、政令市及び県立保健所から検査依頼があった患者170名分の総数178検体を供試した。

2. 調査方法

患者材料、細胞培養、ウイルス分離・同定等については既報¹⁾に従って実施した。また、感染性胃腸炎(乳児嘔吐下痢症を含む)の患者便について、特にノロウイルス感染症を疑った検体については既報²⁾に従って、RT-PCR法を用いてウイルス遺伝子の検出を実施した。

調査結果及び考察

検査結果を検査依頼件数の多い疾病順に示す。

1 インフルエンザ様疾患

表1の定点把握対象疾病別検査数に示すとおり、インフルエンザ様疾患の検査依頼患者数は71名であり、検体数は72検体であった。分離されたインフルエンザウイルスは17株で、分離率は23.6%であった。分離されたインフルエンザウイルスは、Aソ連型(以下、「A/H1N1亜型」と略す)が13株で、A香港型(以下、「A/H3N2亜型」)は1株のみであった(表2)。また、今シーズンA亜型が検出されたのは、例年どおり1月～2月頃であり、シーズン後半にはB型が検出された(表3)。患者報告数は、例年のとおり、12月初旬から急速に立ち上がり、1月下旬には一旦下降したが、2月中旬頃に再度上昇して下降するという2峰性を示した。この現象は全国的に、しかも同時期に認められた。

昨シーズンの後半からノイラミニダーゼ(NA)の275番目のアミノ酸がヒスチジンからチロシン(H275Y)に置換し、オセルタミビルに対して耐性を示すA/H1N1亜型ウイルスが、世界各地で高頻度に検出されるようになり、オセルタミビル耐性A/H1N1ウイルスの出現率³⁾は、米国で97%、EU諸国で98%、韓国で99%、台湾では100%であった。しかしながら、わが国におけるA/H1N1耐性ウイルスの出

表1 感染症発生動向調査事業 4類及び5類定点把握対象疾病別検査数

対象疾病名	患者数	検体数	検体名			
			咽頭ぬぐい液	髄液	糞便	その他
リケッチア(日本紅斑熱、ツツガムシ等)	9	14				14(血清)
急性脳症(ウエストナイル脳炎及び日本脳炎を除く)	2	2	1	1		
RSウイルス感染症						
咽頭結膜熱	6	6	6			
A群溶血性レンサ球菌咽頭炎						
感染性胃腸炎(乳児嘔吐下痢症を含む)	27	27			27	
水痘						
手足口病	17	17	17			
伝染性紅斑						
突発性発疹						
百日咳						
風疹						
ヘルパンギーナ	8	8	8			
麻疹(成人麻疹を除く)						
流行性耳下腺炎						
インフルエンザ(高病原性鳥インフルエンザを除く)	71	72	71			1
急性出血性結膜炎						
流行性角結膜炎						
細菌性髄膜炎						
成人麻疹						
無菌性髄膜炎	17	18	1	17		
その他の疾患	13	14	13			1
合 計	170	178	117	18	27	16

表2 疾病別・血清型別ウイルス分離成績

4類及び5類定点把握対象疾病名	検査 患者数	検体 総数	Inf-A	Inf-A	Inf-B	Ad	Ad	Ad	Ad	Echo	Echo	Echo	Echo	Echo	Echo	Entro	CA	CB	CB	CB	CB	Noro	リケッチア	型別 不明	合計
			ソ連型	香港型	B型	1型	2型	3型	19型	1型	3型	7型	18型	25型	30型	71型	9型	1型	2型	4型	5型	G II	ツツガムシ		
急性脳炎(ウエストナイル脳炎・日本脳炎を除く)	2	2	1																						1
RSウイルス感染症																									
咽頭結膜熱	6	6						2																	2
インフルエンザ様疾患	71	72	12	1	6																				19
感染性胃腸炎(乳幼児嘔吐下痢症を含む)	27	27																							
水痘																									
成人麻疹																									
手足口病	17	17																							
突発性発疹																									
風疹																									
ヘルパンギーナ	8	8																							
麻疹																									
無菌性髄膜炎	17	18												1											1
流行性角結膜炎																									
流行性耳下腺炎																									
その他対象外疾病	22	28																					3	2	5
総 合 計	170	178	13	1	6			2						1									3	2	28

注1) Inf-Aソ連型:インフルエンザAソ連型 Inf-A香港型:インフルエンザA香港型 Inf-B型:インフルエンザB型 Ad:アデノウイルス
E:エコーウイルス CA:コクサッキーA群ウイルス CB:コクサッキーB群ウイルス Mumps:ムンプスウイルス Noro:ノロウイルス

現頻度は昨シーズン 2.6%と、諸外国に比べて極めて低い状況であった。以上の背景から、今シーズン本県で分離された A/H1N1 株、11 株についてノイラミニダーゼ (NA) の 275 番目のアミノ酸がヒスチジンからチロシン (H275Y) に置換しているか NA 遺伝子の塩基配列を解析して確認したところ、すべての株で置換していることが判明した。この結果により、国内はもとより本県においてもオセルトアミビルに対し耐性を示す A/H1N1 亜型ウイルスの流行が示唆された。したがって、今後の感染症サーベイランスによる監視体制とオセルトアミビル耐性株に対する調査をさらに強化する必要があると思われる。

2 感染性胃腸炎

インフルエンザに次いで患者数が多く認められた疾患は、感染性胃腸炎の 27 名で、検体数は同数の 27 検体(糞便等)であった(表 1)。しかしながら、今シーズンは検体中からウイルスは分離されず、しかもノロウイルスの遺

伝子も検出されなかった(表 2)。定点あたり患者数の立ち上がりは、全国的傾向と同様に長崎県でもほぼ同時期の 11 月下旬から 12 月上旬にかけて急速な立ち上りをみせたものの、定点あたり報告数のピークは長崎県の方がより高値を示し、1 月上旬ごろであった。その後、徐々に患者数は減少し、2 月から 3 月にかけて再度、増加して 2 峰性の流行を示したのち、患者数は減少した(図 2)。

3 無菌性髄膜炎

無菌性髄膜炎の検体数は 18 件で、全検体数の 10.1% であった(表 1)。分離されたウイルスはエコーウイルス 30 型、1 株のみであった(表 2)。本ウイルスは、9 月に分離された(表 3)ことから、この時期にエコーウイルス 30 型による無菌性髄膜炎が発生したものと考えられるが、定点あたりの患者報告数は少なく、大規模な無菌性髄膜炎の流行は認められなかった(図 3)。

表3 ウイルスの血清型別・月別ウイルス分離数

ウイルス血清型別	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	合計
インフルエンザ Aソ連型		2							3	7	1		13
インフルエンザ A香港型										1			1
インフルエンザ B型		1								2		3	6
アデノウイルス 1型													
アデノウイルス 2型													
アデノウイルス 3型													
アデノウイルス 4型													
アデノウイルス 5型													
アデノウイルス 19型						2							2
エコーウイルス 1型													
エコーウイルス 3型													
エコーウイルス 7型													
エコーウイルス 18型													
エコーウイルス 25型													
エコーウイルス 30型						1							1
エンテロウイルス 71型													
ロタウイルス A群3型													
コクサッキーA群ウイルス 9型													
コクサッキーB群ウイルス 1型													
コクサッキーB群ウイルス 2型													
コクサッキーB群ウイルス 3型													
コクサッキーB群ウイルス 4型													
コクサッキーB群ウイルス 5型													
ノロウイルス(RT-PCR)													
日本紅斑熱、ツツガムシ		3						1	1				5
型別不明													
総合計		6				3	1	1	3	10	1	3	28

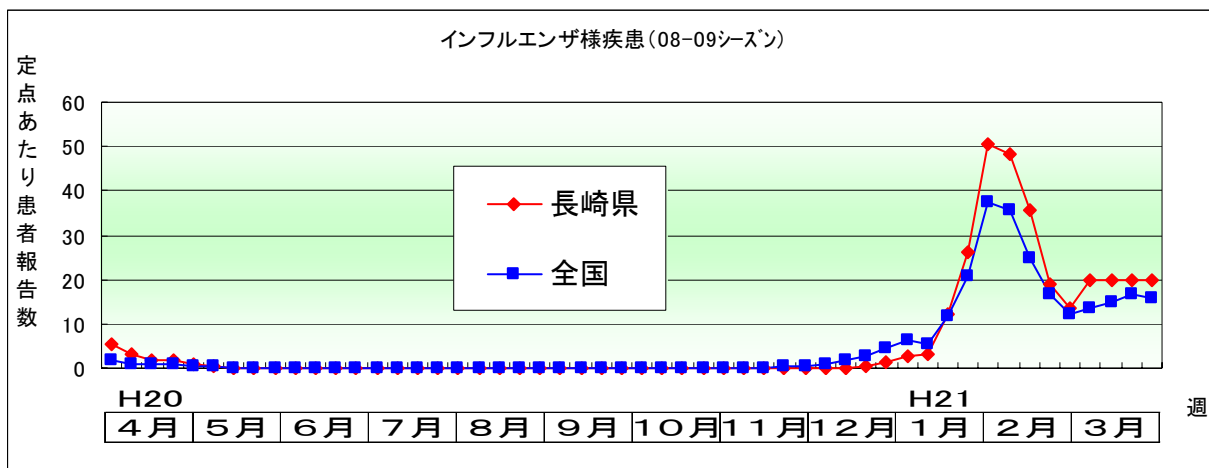


図1 インフルエンザ様疾患

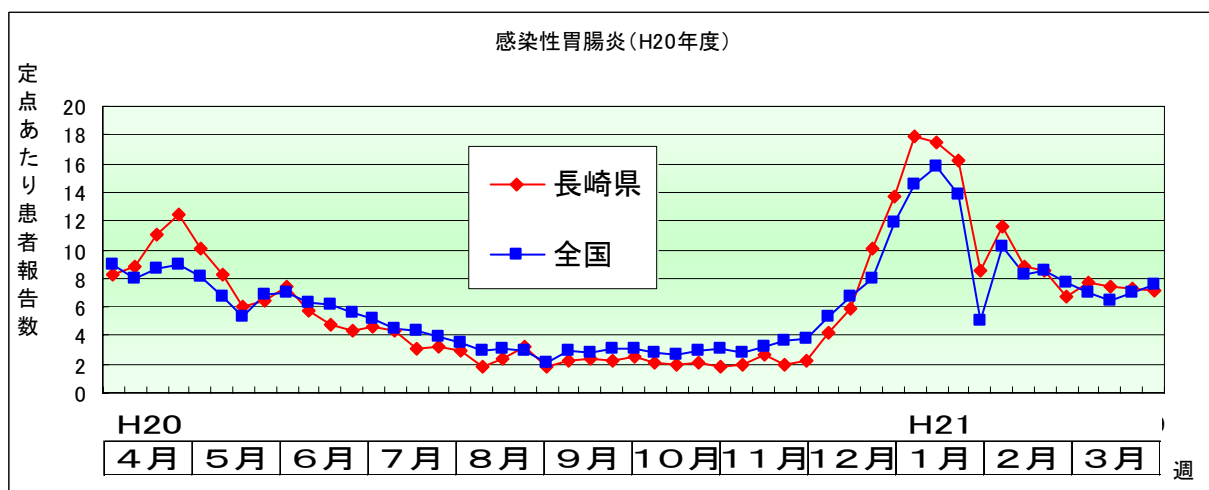


図2 感染性胃腸炎(乳児嘔吐下痢症を含む)

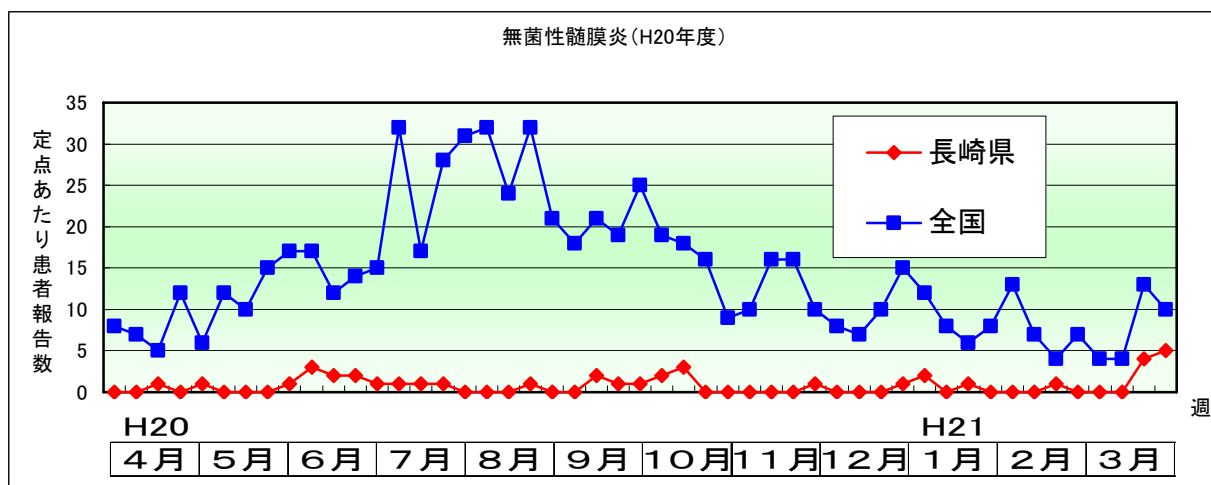


図3 無菌性髄膜炎

4 考 察

今年度のサーベイランスにおけるウイルス分離による検索の結果、インフルエンザの流行状況は例年どおり、A/H1N1 亜型が主流で流行し、その後B型の流行が認められた。さらに、分離されたA/H1N1 亜型の11株すべてがノイラミニダーゼ(NA)の275番目のアミノ酸がヒスチジンからチロシン(H275Y)に置換したオセルタミビル耐性ウイルスであることが判明した。したがって、今後は感染症サーベイランスによる監視体制とオセルタミビル耐性ウイルスに対する調査を強化する必要があると思われる。

小児ウイルス感染症におけるウイルス分離では維持していた細胞株に事故が多発したため、ウイルス分離率は例年と比較して著しく低率であった。無菌性髄膜炎患者から分離されたウイルスは、エコーウイルス30型、1株のみであったため、本ウイルスによる流行状況については不明であった。しかしながら、症例報告も少なかったことから本ウイルスによる無菌性髄膜炎の今シーズンの流行はさほど大きなものではなく、散發的なものであったことが推察された。

小児ウイルス感染症の起因ウイルスは、年毎に変化し

ており、様々のエンテロウイルスがウイルス感染症の原因ウイルスとして分離されていることから、感染症発生動向調査によるウイルスの流行状況を継続して調査・解析することは、困難な流行予測の一助となる。今後はウイルス分離に使用する細胞株を整備し、さらに新しいウイルス遺伝子の検出法を加えて、小児ウイルス感染症に対する監視及び予防対策の一環として本調査をより強化して継続し、その役割の一端を担っていきたいと考えている。

参 考 文 献

- 1) 平野 学、他 : 長崎県衛生公害研究所所報、47、95-98、(2001)
- 2) 厚生労働省通知 : 平成13年11月「ノーウォーク用ウイルス(NLV)のRT-PCR法について」及び平成15年11月「ノロウイルスの検出法について」
- 3) 国立感染症研究所 : IASR、<速報>「2008/09 インフルエンザシーズンにおけるインフルエンザ(A/H1N1)オセルタミビル耐性株(H275Y*)の国内発生状況」第2報