

感染症発生動向調査における愛媛県のウイルス分離状況 (2005)

市川高子 豊嶋千俊 山下育孝* 近藤玲子 大瀬戸光明 井上博雄

Isolation of viruses from human sources in the epidemiological surveillance of infectious diseases in Ehime (2005)

Takako ICHIKAWA, Chitoshi TOYOSHIMA, Yasutaka YAMASHITA, Reiko KONDO
Mitsuaki OSETO, Hiroo INOUYE

The surveillance of viral agents of infectious diseases has been done. In 2005, 343 viruses (36.1%) (85 enteroviruses, 106 influenzaviruses, 29 RS viruses, 42 mumpsviruses, 3 rhinoviruses, 73 adenoviruses, and 5 herpes simplex virustype 1) were isolated by cell culture method from 951 specimens tested.

A large epidemic of Influenza was occurred during February to March in 2005. Influenzaviruses type AH3 and type B were isolated as etiological agents in the same epidemic period.

A small epidemic of Hand Food and Mouth disease (HFMD) was occurred by late summer season. Enteroviruses from HFMD patients were mainly Coxsackievirus A16 (CA16), and some CA6.

Herpangina was mainly caused by CA6, and some by CA5 and CA10.

This surveillance of infectious diseases has an important measures for the purpose of diagnosing diseases and promoting public health.

Keyword : surveillance of infectious disease, Influenza, HFMD, Herpangina

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、関係機関に提供している。また、これらの情報はホームページでも公開し、一般にも広く提供を行なっている。

今回は、2005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分離状況について、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

2005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、髄液等を用いた。検体は検査まで -80°C 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。また、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。

結 果

1. 患者情報による感染症発生状況

2005年の患者報告数の概要を以下に述べる。

インフルエンザ：2004/2005シーズンは、患者報告数が18,604人(定点当たり291.63人/シーズン)であり、

愛媛県立衛生環境研究所 松山市三番町8丁目234番地

* 現 西条保健所

過去10シーズンで三番目に大規模な流行となった。第46週（11月上旬）に今シーズン初めての患者報告があったものの、本格的な流行は例年より約1ヵ月遅れの第4週（1月下旬）から始まった。第10週にピーク（定点当たり58.59人/週）を迎え、その後減少に転じた（図1）。

手足口病：患者報告数は2,028人（定点当たり54.62人/年）であり、前年との比較では増加したが、中規模の流行であった。例年よりも約2ヶ月早い3月から散発し始め、第37週（9月中旬）に全国より約2ヶ月遅れでピーク（定点あたり3.43人/週）を迎えた。その後、減少に転じたが、散発が続き11月中旬まではほぼ横ばいで推移し、12月末に終息した（図2）。

ヘルパンギーナ：患者報告数は2,248人（定点当たり60.62人/年）で小規模な流行であった。流行開始時期は例年に比べ2ヵ月程度早く、全国的に見ても本県に特徴

的な動向であった。3月中旬から県下各地で散発し始めたが、緩やかな増加で第23週（6月上旬）にピーク（定点当たり3.62人/週）を迎えた。その後一旦減少したが、9月以降増加に転じ、第38週（9月下旬）に第2のピーク（2.51人/週）を形成した（図3）。

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。患者報告数は170人（定点当たり4.53人/年）で、前年より大幅に増加した。前年11月からの流行が2月まで続いた後、6月まで散発した。その後、10月から再び増加し始め年末（第52週）にピークを迎えた。

咽頭結膜熱：患者報告数は820人（定点当たり22.09人/年）で過去10年間では二番目の大流行であった。6月以降中予地区で増加し、第32週（8月上旬）にピーク（定点当たり1.51人/週）を迎えた後減少に転じたものの、

表1 分離培養によるウイルス検出状況（2005）

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	5型							2		1	1		4
	6型		1	8	6	4	2	10					31
	9型						1			4	1		6
	10型									4	2	1	7
コクサッキーB群	16型	1			2	1	1		1	2	7	3	18
	3型							4	1	2	1		8
エコー	3型			1									1
	6型	1	1										2
	9型							1					1
ポリオ	1型				1		1						2
	2型					1					1	1	3
	3型							1	1				2
インフルエンザ	AH3	2	13	20	14	3	1					4	57
	B	3	22	19	5								49
RS	7		2			1	1	1	2	6	4	5	29
ムンプス	1	1	1	2	1	6	9	6	1	1	6	7	42
ライノ									1	1	1		3
ライノ様ウイルス		1		1	3								5
アデノ	1型			1		2	2					1	6
	2型	2			1	1	5	3	2	1		1	17
	3型	1						3	7	4	3	11	35
	5型			1	1	3	5	1					11
	6型											1	1
	11型								1				1
	37型									1			1
	NT				1								
単純ヘルペス	1型			1		2		1				1	5
エンテロ様ウイルス											1	1	2
合計	18	39	54	34	21	24	34	23	14	29	32	28	350
検査数	70	77	99	101	88	71	89	77	58	71	89	61	951

10月下旬以降に東予地区で再び増加し始め、第49週（12月上旬）に第二のピーク（0.95人/週）を形成した（図4）。

風疹・麻疹：風疹の患者報告数は2003年に9人、2004年に6人、本年は1人であり、1995年の大流行以降少ない状態が続いている。また、麻疹の患者報告数については、2003年は63人であったが、2003年第35週以降患者報告がなく、本年は0人であった。風疹、麻疹ともに過去10年で最低の患者報告数となっている。

流行性耳下腺炎：患者報告数は3,143人（定点当たり83.97人/年）であり、前年に比べ大幅に増加した。本疾患は3～4年周期で流行が起こっており、本年はその流行期であったと推測される。

無菌性髄膜炎：患者報告数は15人（定点当たり2.50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、診断別ウイルス検出結果を表2に示している。本年は951検体の分離培養によって350株（36.8%）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香港型（AH3）が57株、B型が49株分離された。本年の流行シーズン（2004/2005）はAH3とB型の混合流行であった。流行の初期にはB型がやや優勢に検出されたが、中期から徐々にAH3の割合が増し、AH3とB型がほぼ同時に流行する稀な流行形態がみられた。4月下旬以降はA型のみが検出された。AH3、B型ともにインフルエンザ（インフルエンザ様疾

表2 診断別ウイルス分離状況（2005）

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	ヘルパンギナ	流行性耳下腺炎	流行性角結膜炎	無菌性髄膜炎	下気道炎	上気道炎	出血性膀胱炎	腸重積症	熱性けいれん	不明熱	不明発疹症	その他	不明・記載なし	合計
コクサッキーA群	5型					3											1		4
	6型				4	8				2	4			1	11	1			31
	9型		1												3	2			6
	10型					3									2		1	1	7
	16型				16									1	1				18
コクサッキーB群	3型								1	1	1				5				8
	3型																1		1
	6型					1					1								2
エコー	9型															1			1
	1型												1	1					2
	2型				3														3
ポリオ	3型																1	1	2
	AH3	45	1							2	1				7		1		57
	B	29	4			1				7	2				6				49
RS	1			1					15	3				6		2	1	29	
ムンプス						35		3		2				2				42	
ライノ									2	1								3	
ライノ様ウイルス									2	2				1				5	
アデノ	1型									3	1		1	1					6
	2型					1				2	6			8					17
	3型			7		1	4				11			11			1		35
	5型									3	3			5					11
	6型													1					1
	11型											1							1
	37型						1												1
	NT														1				1
単純ヘルペス	1型								1					4				5	
エンテロ様ウイルス						1			1									2	
合計	75	5	8	3	21	18	36	5	4	41	38	1	2	2	76	5	8	2	350

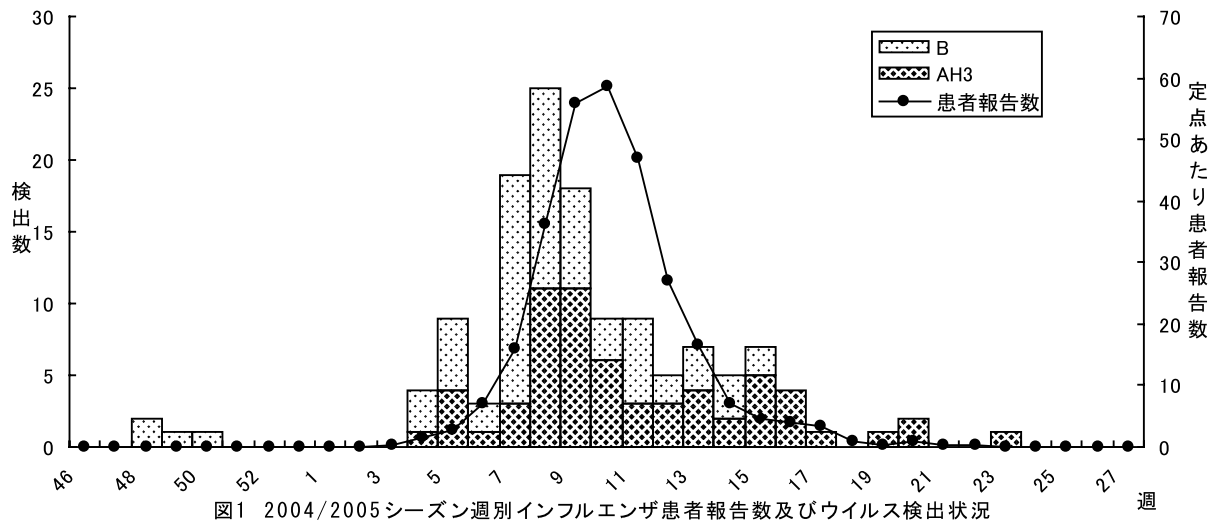


図1 2004/2005シーズン週別インフルエンザ患者報告数及びウイルス検出状況

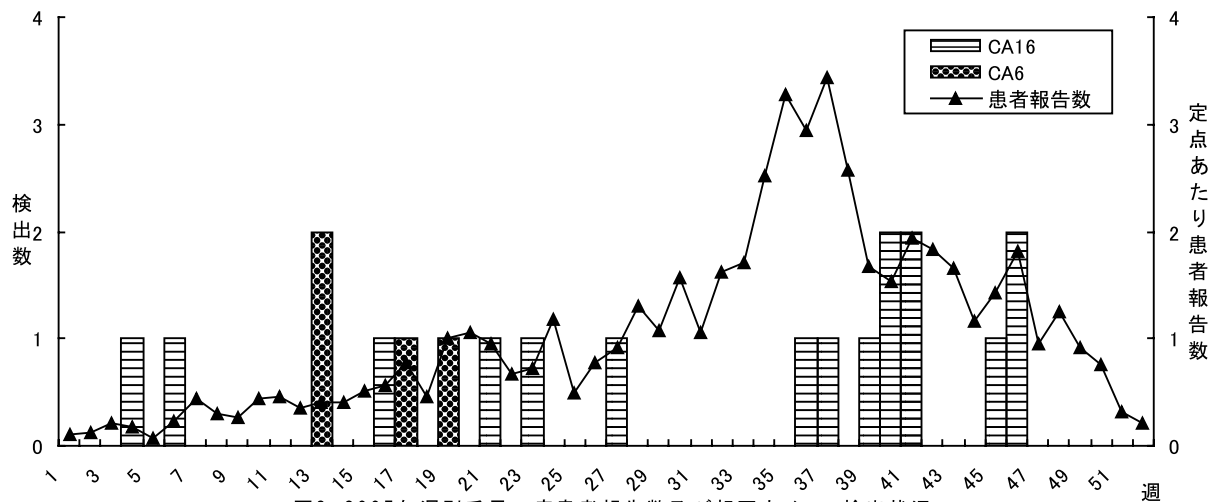


図2 2005年週別手足口病患者報告数及び起因ウイルス検出状況

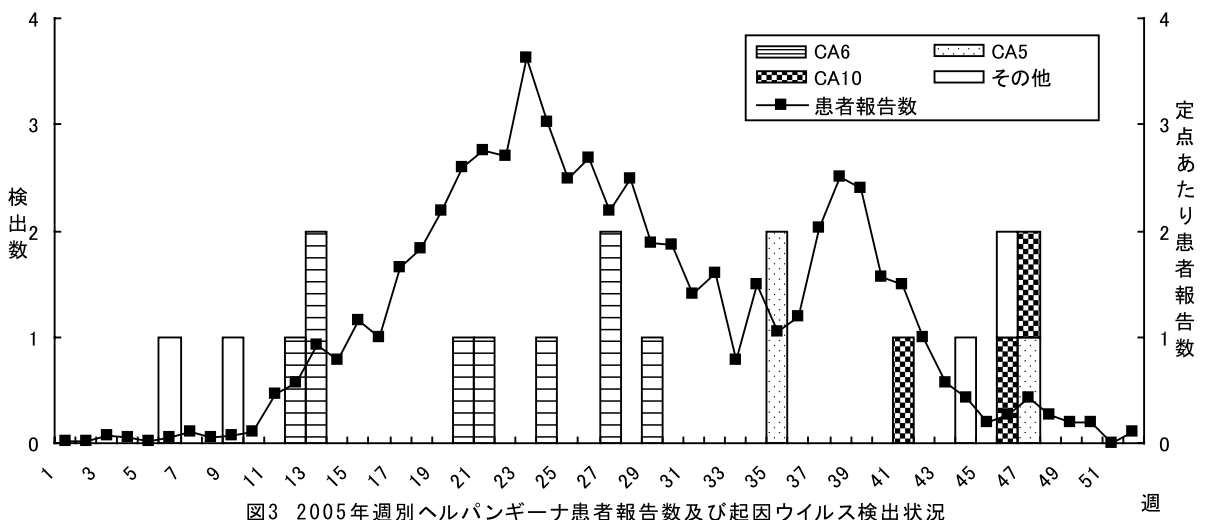


図3 2005年週別ヘルパンギーナ患者報告数及び起因ウイルス検出状況

患を含む) 検体からの検出が大多数を占めたが、下気道炎、上気道炎、熱性疾患等からも検出されている。

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

手足口病の起因ウイルスの一つであるCA16は18株分離された。また、CA6も手足口病の検体から4株分離されており、そのうち1株は水疱内容液からの分離であった。

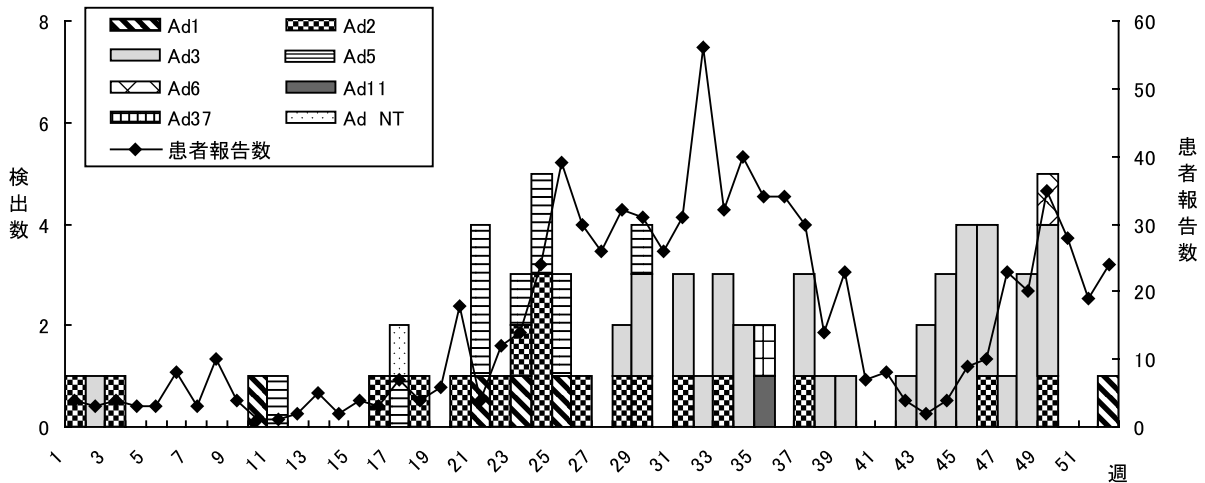


図4 2005年週別咽頭結膜熱患者報告数及びアデノウイルス検出状況

ヘルパンギーナからはCA6が8株、CA10、CA5がそれぞれ3株分離された。

CA10、CA5、CA9は熱性疾患、上・下気道炎等からも検出されている。

その他、夏季における気道感染症、発疹症、熱性疾患等からCB3型が8株、エコーウイルス3型、6型、9型がそれぞれ1株、2株、1株検出された。これらのうち、CB3型1株は無菌性髄膜炎から検出されたものである。

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分離された。

RSウイルス：29株と多数分離され、その多くは冬季に検出されているものの、夏季にも数件検出されている。これらの約半数は下気道炎からの検出であった。

ムンプスウイルス：昨年より多い42株が分離された。このうち、3株は無菌性髄膜炎の咽頭ぬぐい液からの検出である。

アデノウイルス（Ad）：Adは上・下気道炎や熱性疾患からの検出が多く、3型が35株、2型17株、5型11株、1型6株が検出された。特徴的な診断名別の検出として、咽頭結膜熱からAd3型が7株、流行性角結膜炎からAd37型が1株、腸重積症からAd1型が1株、出血性膀胱炎からAd11型が1株分離された。

考 察

愛媛県における2005年のウイルス感染症は、インフルエンザのAH3、B型による大規模な混合流行、CA16、CA6による手足口病の流行、CA6を主原因としたヘルパンギーナの流行、また、咽頭結膜熱の大流行が特徴であった。

インフルエンザの2004/2005シーズンの流行形態はAH3とB型の混合流行であり、愛媛県におけるウイルス分離状況はAH3が52%を占め、残り48%がB型であった（図1）。国立感染症研究所の解析⁶⁾によると、全国

的にも、わずかながらAH1の分離が見られたものの、B型、AH3が主流の混合流行であった。AH3はシーズンの前半には2004/2005シーズンのワクチン株であるA/Wyoming/3/2003類似株が多く分離され、後半にはA/California/7/2004類似株が大半を占めた。B型は山形系統のワクチン株（B/上海/361/2002）に類似していた。これは、愛媛県内の分離株AH3、B型ともにほぼ同様の傾向を示した。

手足口病は、主にEV71、CA16によって引き起こされることが知られており、本年はCA16が主原因の流行であった（図2）。また、県内の手足口病患者検体からCA6が例年になく多く分離されており、患者の水疱内容液からの分離も見られた。全国的にもCA16に次ぐCA6による手足口病の流行が確認されている⁷⁾。一方、EV71は県内での検出は1件もなかった。全国的には、少数検出されているものの、手足口病から検出されたウイルス全体の10%に満たなかった。EV71は3～5年周期で流行を繰り返しており⁸⁾、2000年、2003年に流行が確認されているため、これからの動向に注意が必要である。

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CA6が主原因の、CA5、CA10による混合流行であった。流行の前半はCA6が、後半はCA5及びCA10が主原因であったと考えられる（図3）。本年は複数の原因ウイルスにより患者が発生しており、患者報告数は二峰性を示した。CA群ウイルスの流行時期には、一旦患者報告数の減少傾向が観察されても、病原ウイルスの継続的な監視が必要であると思われた。今夏のCA6はヘルパンギーナの主原因ウイルスであったのみならず、手足口病からもCA16に次いで多く検出されており⁹⁾、全国にも広く蔓延していたものと考えられる。

咽頭結膜熱はアデノウイルスによって引き起こされるが、中でもAd3型によるものが多い¹⁰⁾。本年は起因ウイルスとしてAd3型、Ad2型、Ad1型が全国的に多く分離

されている⁷⁾。本県でも、この3種のアデノウイルスが比較的多く分離されており、咽頭結膜熱の流行との関連性が推測された。流行の初期にはAd2型、Ad1型が、半ば以降はAd3型が咽頭結膜熱の原因であったのではないかと考えられる(図4)。アデノウイルスは咽頭結膜熱以外にも様々な症状を呈すため、症状を限定することなく、アデノウイルスの流行状況を把握しておくことが重要である。

風疹、麻疹については、全国で流行と呼べる発生はなかった。風疹は、2004年に先天性風疹症候群の報告が増加して注目され¹¹⁾、予防接種の徹底などの対策がなされた。また、麻疹については、成人麻疹の発生など流行がみられた後、2003年からの麻疹ワクチンの早期接種などの麻疹対策強化¹²⁾が功を奏したものと考えられる。これら両疾患は予防接種によるコントロールが可能と考えられており、2006年度からのワクチンの2回接種導入の効果が期待される。

まとめ

1. 2005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、951検体中343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 106株、CA群 66株、アデノ 73株、RS 29株、ムンプス 42株、CB群 8株、ポリオ 7株であった。
2. 夏季に流行する手足口病は、CA16を主流とし、CA6との混合流行であった。また、近年の傾向である、流行期の秋季までの遷延は本年も観察され、11月中旬まで散発が続いた。
3. 同様に、夏季に流行が見られたヘルパンギーナは、CA6を主流としたCA5およびCA10との三種類の混合流行であった。
4. 今期、大流行となった咽頭結膜熱は、患者報告数とアデノウイルスの分離数が良い相関を示しており、

Ad3型、Ad2型を主原因とした流行であったと推測される。

5. 2004/2005シーズンのインフルエンザはAH3型、B型の混合流行であった。AH3型の抗原性は、流行の前半ではワクチン株とHI抗体価で1管差以内であったが、後半には2管差以上の抗原変異を示す株が増える傾向が見られた。また、B型の抗原性は山形系統のワクチン株とのHI抗体価がほぼ1管差以内であり、抗原性の変化の少ない類似株が多かった。

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) 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，26，11，287-288 (2005)
- 7) 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，最新のウイルス検出状況・グラフ2 (2006.12.19現在)
- 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，最新のウイルス検出状況・集計表 (2006.12.19現在)
- 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，25，4，94-95 (2004)
- 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，27，4，94-96 (2006)
- 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，25，3，60-61 (2004)