

# 感染症サーベイランスにおけるウイルス感染症（2017年度）

三浦 佳奈、山下 綾香、松本 文昭、田栗 利紹

## Annual Surveillance Report of Viral Infectious Diseases in 2017

Kana MIURA, Ayaka YAMASHITA, Fumiaki MATSUMOTO, and Toshitsugu TAGURI

キーワード: サーベイランス、重症熱性血小板減少症候群、日本紅斑熱、無菌性髄膜炎

Key word : Surveillance, SFTS, Japanese spotted fever, Aseptic meningitis

### はじめに

感染症サーベイランス（発生動向調査）は、1999年4月1日施行された「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」、いわゆる「感染症法」に基づき、県内の患者発生状況、病原体の検索等感染症に関する情報をITの活用により早期かつ的確に把握し、その情報を速やかに地域に還元（情報提供・公開）することにより、医療機関における適切な初期診断を推進することを旨とする。その後、鳥インフルエンザ（H7N9）及び中東呼吸器症候群（MERS）などの新たな感染症が海外で発生しており、これらの感染症に対し万全の対策を講じることが必要とされた。また、デング熱などの昨今の感染症の発生状況、国際交流の進展、保健医療を取り巻く環境の変化等を踏まえ、感染症に対応する体制を一層強化するために、「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一部を改正する法律（平成26年法律第15号）」が2014年11月21日に公布され、2015年9月の感染症法施行規則（省令）の改正に伴い、「長崎県感染症発生動向調査実施要綱」<sup>1)</sup>についても一部改正が行なわれた。同要綱に基づき、2017年度に県内の医療機関から提供されたウイルス性感染症患者の検体について、ウイルス分離及びウイルス遺伝子の検索等を行ったので、その結果について報告する。

### 調査方法

#### 1 検査材料

政令市（長崎市、佐世保市）、及び長崎県立保健所管轄の10地域において、長崎県感染症発生動向

調査事業実施要綱に基づき選定された基幹定点医療機関及び病原体定点医療機関または協力医療機関等から採取された検体（咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液、糞便（直腸ぬぐい液）、髄液、血液、血清、尿、その他）について、医療機関の最寄りの管轄保健所を通じて搬入された検体を検査材料とした。

検査のために搬入された検査材料の内訳は、患者533名より採取された697検体（咽頭ぬぐい液281検体、鼻腔ぬぐい液174検体、糞便34検体、髄液15検体、血液68検体、血清83検体、尿13検体、その他29検体）であった（表1）。

#### 2 検査方法

インフルエンザおよび日本脳炎については既報<sup>2-4)</sup>、麻しん、風しん、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）、エンテロウイルス、リケッチア感染症、デング熱、E型肝炎、咽頭結膜熱および流行性角結膜炎の検査については、国立感染症研究所の病原体検出マニュアル等<sup>5-13)</sup>を参考として検査法を検討した。これらの検討の後に、改正感染症法の施行に伴い、検体の前処理、細胞培養、ウイルス分離・同定・検出、遺伝子検査等について、検査、信頼性確保試験、試薬および機器保守管理、並びに検体取扱いのための標準作業書を作成し、これらに基づき検査を実施した。

### 調査結果及び考察

表1に疾病別の被検者数及び検体数の内訳を示す。

表 1. 疾病別の被検者数及び検体数内訳

疾病名	検査材料(内訳)									
	被検者数 (人)	検体数	咽頭拭い液	鼻腔拭い液	糞便	髄液	血液	血清	尿	その他
インフルエンザ	350	350	177	173						
麻疹・風しん	1	3	1				1		1	
デング熱	1	1						1		
B型肝炎	1	1						1		
日本脳炎	2	10	2		2	2	2	2		
SFTS・リケッチア感染症	67	159					57	73		29
無菌性髄膜炎	17	69	15		15	13	8	6	12	
手足口病	70	76	71		5					
ヘルパンギーナ	11	11	11							
感染性胃腸炎	7	8			8					
その他	6	9	4	1	4					
計	533	697	281	174	34	15	68	83	13	29

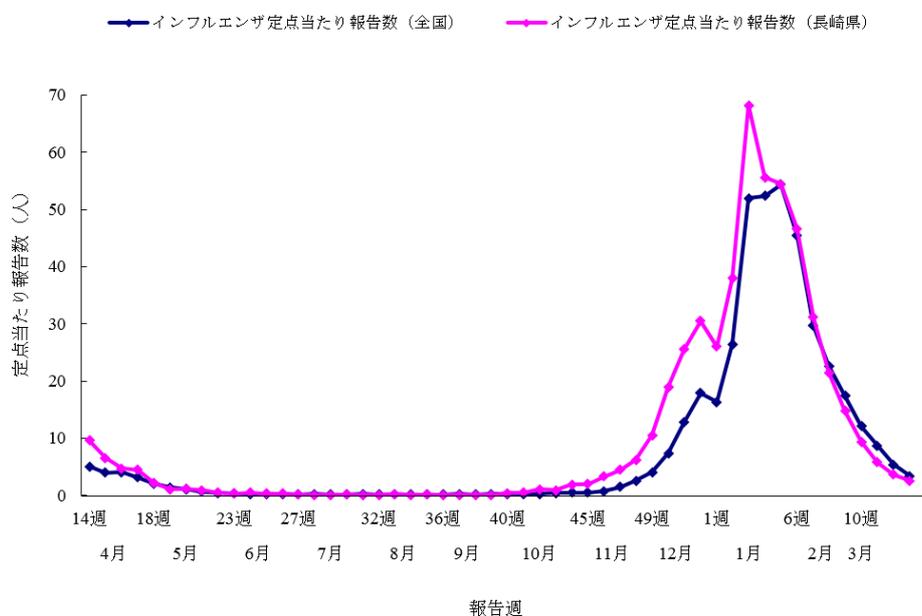


図 1. インフルエンザの定点当たり報告数の推移 (2017 年度)

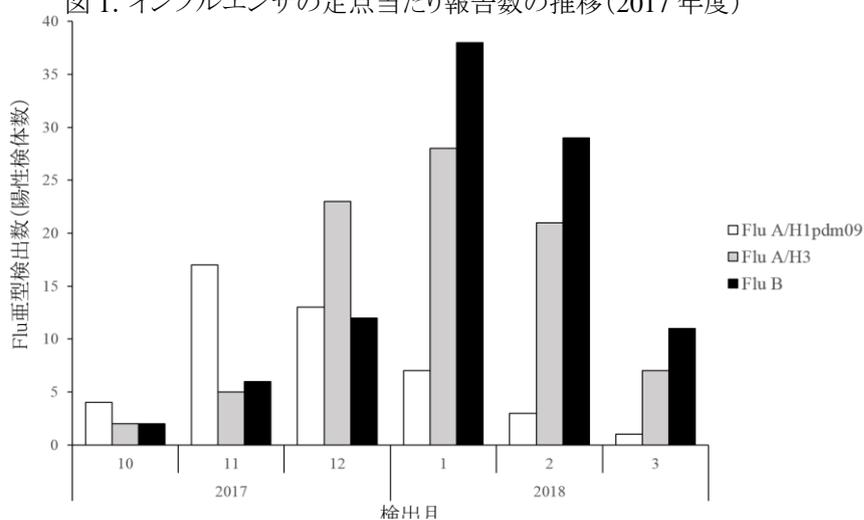


図 2. 2017/2018 シーズン 月別インフルエンザウイルス亜型検出数の推移

## 1 インフルエンザ

インフルエンザを疑う検体が 350 名分 350 検体 (咽頭拭い液 177 検体、鼻腔拭い液 173 検体) 搬入され、320 検体からインフルエンザウイルスの遺伝子を検出した。遺伝子検査によりインフルエンザウイルスの亜型を判定した結果、全体の 8 割近くを B 型 (149 検体, 42%) と A/H3 型 (124 検体, 35%) が占めていた。A/H1pdm09 型は 46 検体 (14%)、A/H1pdm09 と B 型の混合が 1 検体、残る 30 検体 (9%) からはインフルエンザウイルスの遺伝子は検出されなかった。長崎県における今シーズンの流行状況を見ると、第 44 週 (10/30~11/5) に定点あたり報告数が 1.0 人を上回り、過去 5 年間で最も早い流行入りとなった。第 49 週 (12/4~10) に注意報レベル (定点あたり 10 人) に達し、第 52 週 (12/25~31) には警報レベル (定点あたり 30 人) を超え、いずれも全国平均を上回るペースで患者数が増え続けた (図 1)。原因となったウイルスを見ると、10 月の流行入りは A/H1pdm09 型が先行していたが、12 月に A/H3 型が逆転し、12 月以降は B 型が流行の主流となった (図 2)。

例年は年明けに本格的な流行が始まるが、今シーズンは 11 月からの流行入りとなった。今後も患者発生状況を把握し、迅速な注意喚起情報の提供等のまん延防止に向けた取り組みを続けていく。

## 2 麻しん・風しん

麻しん及び風しんを疑う検体が 1 名分 3 検体 (咽頭ぬぐい液、血液、尿) 搬入され、ウイルス遺伝子の検出を試みたが、いずれの検体からも麻しんおよび風しんウイルスの遺伝子は検出されなかった。

2015 年 3 月 27 日に、日本を含む 3 カ国が麻しんの排除状態にあることが認定されたが、依然として海外からの持ち込みによる患者発生が続いており、2016 年 8 月には関西国際空港勤務者が初発と考えられる集団発生が報告された<sup>14)</sup>。アジア、アフリカ、ヨーロッパ等では、現在も麻しん患者が多数発生している国が存在し、今後も日本への輸入症例は発生すると考えられるため、引き続き注視していく必要がある。

## 3 デング熱

デング熱を疑う検体が 1 名分 1 検体 (血清) 搬入され、デングウイルスの遺伝子が検出された。検出した増幅産物を用いて遺伝子解析を行ったところ、デングウイルス 2 型と最も相同性が高かった。

デング熱、デング出血熱は、有効な抗ウイルス薬が

なく対症療法が基本となる。予防のためのワクチンは未だ実用化されていないため、ウイルスを媒介するヒトスジシマカとの接触を避け、刺されないようにすることが重要である。具体的には、長袖・長ズボンの着用、昆虫忌避剤の使用などがあげられる。

2015 年に施行された蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針に基づき、長崎県内では、長崎市および佐世保市の公園において、蚊のモニタリング調査を実施しており、当センターは捕獲された蚊に対する遺伝子検査を行っている。現在までに長崎県内では蚊からデング熱、チクングニア熱等の蚊媒介感染症の原因ウイルス遺伝子が検出された事例はないが、クルーズ客船の入港等、海外からの観光客が多く訪れる環境にあるため、引き続きモニタリングを実施していく必要がある。

## 4 E型肝炎

E 型肝炎を疑う検体が 1 名分 1 検体 (血清) 搬入され、ウイルスの遺伝子検出を試みたが、E 型肝炎ウイルス (HEV) の遺伝子は検出されなかった。

E 型肝炎は、A 型肝炎と同じく経口伝播する肝炎ウイルスであり、ウイルスに汚染された水や食料を摂取することで感染する。妊婦が感染した場合の致死率は、20-25 %に達する<sup>15)</sup>といわれており、特に注意が必要である。国内感染が疑われる症例では、ブタやイノシシ肉の喫食によると思われるケースが大部分であり、野生動物の肝臓や生肉の喫食を避け、十分加熱調理して喫食することが重要である<sup>16)</sup>。

## 5 日本脳炎

日本脳炎を疑う検体が、2 名分 10 検体 (咽頭拭い液 2 検体、糞便 2 検体、髄液 2 検体、血液 2 検体、血清 2 検体) 搬入され、日本脳炎ウイルス (Japanese Encephalitis virus : JEV) の遺伝子検出および ELISA 法による IgM 抗体の検出を試みたが、いずれの結果も陰性であった。

日本脳炎の原因である JEV は、ウイルスを体内に有するコガタアカイエカ等に刺されることで感染する。本県では 2016 年に 3 年ぶりとなる日本脳炎患者が対馬市において確認された。これを受けて感染源究明のための媒介蚊調査を実施したものの、捕集した蚊から JEV は検出されなかった<sup>17)</sup>。2017 年は県内において患者発生が見られなかったが、来期の患者発生をみないために感染症流行予測調査に基づく注意報発令等、早期注意喚起のための調査を引き続き実施している。

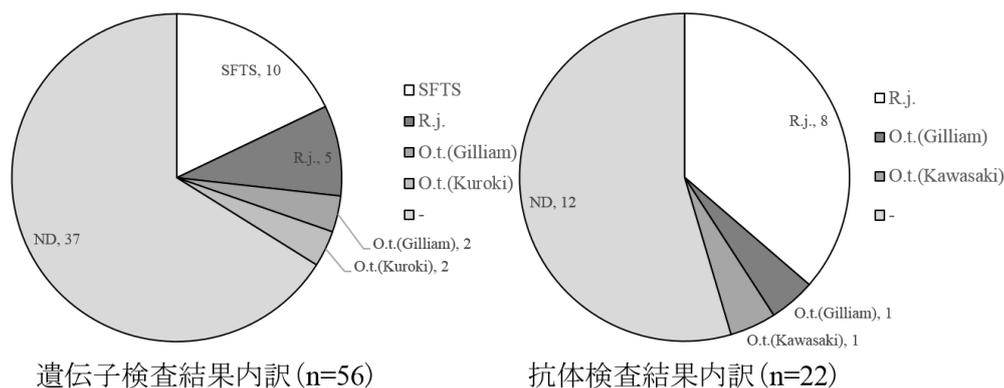


図 3. SFTS, リケッチア感染症検査方法別結果内訳 (2017 年度)

\*R.j.: *Rickettsia japonica*, O.t.: *Orientia tsutsugamushi*

### 6 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)、リケッチア感染症

SFTS 及びリケッチア感染症 (つつがむし病または日本紅斑熱) を疑われた患者 67 名分 159 検体 (血液、急性期及び回復期のペア血清、痂皮、および生検材料等) が搬入され、急性期検体に対しては遺伝子検査を、ペア血清に対しては抗体検査を実施した (表 2)。各検査法の結果を図 3 に示した。遺伝子検査を行った 56 名のうち 10 名の検体から SFTS ウイルスの遺伝子が検出され、9 名の検体からリケッチア感染症の病原体遺伝子が検出された (*Orientia tsutsugamushi* 以下、O.t.: 4 名、*Rickettsia japonica* 以下、R.j.: 5 名)。また抗体価測定を行った 22 名 (うち 11 名は遺伝子検査も併せた依頼) のうち 10 名が陽性であった (O.t.: 2 名、R.j.: 8 名)。SFTS 及びリケッチア感染症は野外の藪や草むらに生息するマダニ類に咬まれることで感染する疾患である。感染予防のためにはマダニに咬まれないことが重要であり、具体的には長袖・長ズボンの着用や作業後の着替え、昆虫忌避剤の使用等があげられる。また、屋外活動後はシャワー等を浴びて、マダニに刺されていないか確認を行なうことも重要である<sup>13)</sup>。

### 7 無菌性髄膜炎

無菌性髄膜炎と診断された患者検体が、17 名分 69 検体 (咽頭ぬぐい液、糞便、髄液、血液、血清、尿、その他 (血漿)) 搬入され、それらに対し CODEHOP VP1 RT-seminested (sn) PCR によるエンテロウイルス属 (EVs) の遺伝子検索を実施した。その結果、11 名の検体から EVs の遺伝子を検出し、解析の結果 9 名はコクサッキーウイルス B4 型 (以下、CV-B4)、1 名はエコーウイルス 6 型、1 名はコクサッキーウイルス A9 型と同

定された。

長崎県内では 6 月以降、CV-B4 による新生児重症例が相次いで発生した<sup>18)</sup>。コクサッキーウイルス B 群は、夏かぜの原因ウイルスとして知られているが、新生児期の感染では心筋炎や敗血症様疾患等の重篤な症状を惹き起こすことが報告されており<sup>19)</sup>、今後も本県における流行状況を注視していく必要がある。

### 8 手足口病

手足口病を疑う検体 70 名分 76 検体 (咽頭ぬぐい液 71 検体、直腸拭い液 5 検体) が搬入された。それらに対して、CODEHOP VP1 RT-sn PCR による EVs 遺伝子の検索を実施した。その結果、68 名分 72 検体から EVs の遺伝子を検出した。それらを解析した結果、検出数が多かったのはコクサッキーウイルス A6 型 (35 名分 37 検体)、次いでエンテロウイルス A71 型 (14 名分 14 検体)、コクサッキーウイルス A16 型 (8 名分 9 検体)、コクサッキーウイルス A10 型 (6 名分 6 検体) であった。そのほか、エコーウイルス 6 型やライノウイルスが検出された。手足口病は、基本的に予後良好な疾患であるが、原因ウイルスには EV-A71 など中枢神経症状を起こしやすいものが含まれるため、継続した病原体サーベイランスと必要に応じた注意喚起が重要である。2017 年は、9 月以降に手足口病の原因ウイルスとして EV-A71 の割合が急増したことから、感染症情報センター等を通じて注意喚起を行った。今のところ EV-A71 による髄膜炎等の症例は確認していないが、引き続き注視していく必要がある。

### 9 ヘルパンギーナ

ヘルパンギーナを疑う検体 11 名分 11 検体 (咽頭ぬぐい液) が搬入され、いずれの検体についても

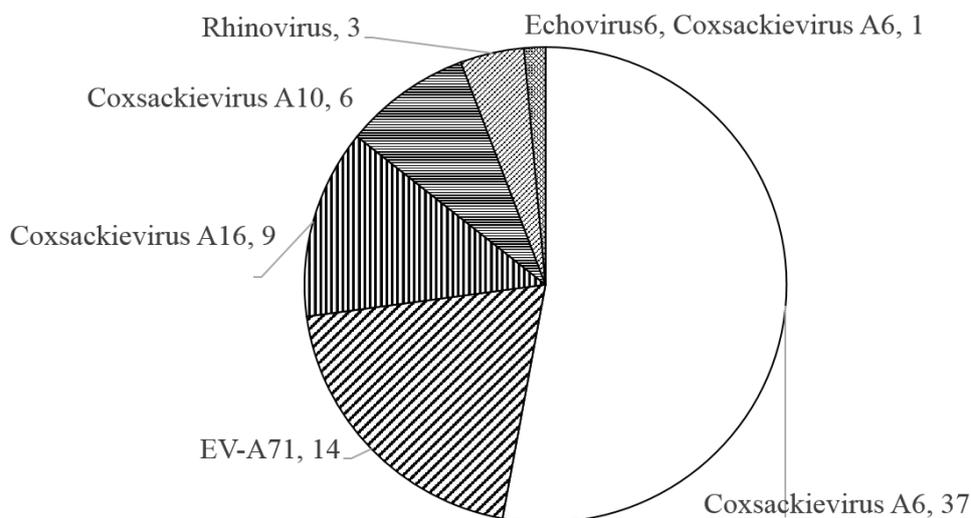


図4. 手足口病由来 検出ウイルス(n=70)  
ウイルス名, 検出数

CODEHOP VP1 RT-sn PCR を用いた EVs の遺伝子検索を実施した。その結果、6 名から EVs の遺伝子を検出し、それらを解析したところ3 名がコクサッキーウイルス A6 型、残る3 名がコクサッキーウイルス A10 型と同定された。ヘルパンギーナは、発熱と水疱性発疹を主徴とする疾患で、基本的に予後良好であるが、原因ウイルスによっては髄膜炎や脳炎などの重篤な合併症を併発することがあるので、手足口病同様、流行時には適宜注意喚起を行うなどの対応が必要である。

#### 10 感染性胃腸炎

感染性胃腸炎を疑う検体が、7 名分8 検体 (直腸拭い液 7 検体、咽頭拭い液 1 検体) 搬入された。それらに対し、検出マニュアル<sup>5)</sup>に準じて遺伝子検査を実施したところ、4 名からノロウイルスが、1 名からアデノウイルスが、1 名からロタウイルスの遺伝子が検出された。検出されたノロウイルス及びロタウイルスの増幅産物に対し遺伝子解析を行い、タイピングツール<sup>20, 21)</sup>を用いて遺伝子型別を試みた結果、ノロウイルスは GII.4、ロタウイルスは G3P[8]に分類された。

感染性胃腸炎の病原体には、多くのウイルスが含まれるが、原因として最も多いのはノロウイルスである<sup>22)</sup>。ノロウイルスには多くの遺伝子型が存在し、過去には変異株による大きな流行も発生しており<sup>22)</sup>、引き続き県内の発生動向を把握していく必要がある。

そのほか、発生動向調査において規定されていない診断名 (新生児発熱、胃腸炎関連けいれん等) の症例 6 名分 9 検体 (咽頭拭い液 4 検体、鼻腔拭い液

1 検体、直腸拭い液 4 検体) が搬入され、それらに対し、CODEHOP VP1 RT-sn PCR またはノロウイルス・ロタウイルスの遺伝子検索を行った結果、1 名分 2 検体からコクサッキーウイルス A6 型が、1 名からコクサッキーウイルス A9 型の遺伝子が検出された。

#### 謝辞

感染症発生動向調査にご協力頂いた各定点医療機関及び協力医療機関の諸先生、検体の収集及び搬入にご協力頂きました長崎市、佐世保市、県立各保健所の関係諸氏に深謝する。

#### 参考文献

- 1) 長崎県感染症発生動向調査実施要綱, 平成 30 年 3 月 1 日改正
- 2) 山口 顕徳 他: 感染症サーベイランスにおけるウイルス分離 (2010 年度) 長崎県環境保健研究センター所報 56, 99-104 (2010).
- 3) 山口 顕徳 他: 感染症サーベイランスにおけるウイルス分離 (2011 年度) 長崎県環境保健研究センター所報 57, 104-110 (2011).
- 4) 北川 由美香 他: 感染症サーベイランスにおけるウイルス分離 (2012 年度) 長崎県環境保健研究センター所報 58, 119-125 (2012).
- 5) 国立感染症研究所: 病原体検出マニュアル, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/labo-manual.html> (2018), (2018.7.17)
- 6) 国立感染症研究所: 麻しん診断マニュアル第 3.4 版, 平成 29 年 4 月

- 7) 国立感染症研究所:風しん診断マニュアル第 3.2 版, 平成 29 年 8 月
- 8) 国立感染症研究所(厚生労働科学研究 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「現在、国内で分離・同定できないウイルス性出血熱等の診断等の対応方法に関する研究」班):SFTSウイルス検出マニュアル, 平成25年3月13日
- 9) Nix WA *et.al*:Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens. *J Clin Microbiol* 2006; 44:2698–704.
- 10) 国立感染症研究所:デングウイルス感染症診断マニュアル, 2014 年 9 月版
- 11) 国立感染症研究所:咽頭結膜熱・流行性角結膜炎検査, 診断マニュアル(第 3 版), 平成 29 年 3 月
- 12) ロタウイルスの検出法(国立感染症研究所)
- 13) 厚生労働省 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)に関する Q&A
- 14) 国立感染症研究所 FETP:関西国際空港内事業所での麻疹集団感染事例について, *IASR Vol. 38 p.48-49*: 2017 年 3 月号
- 15) WHO, Hepatitis E (Fact sheet N280, Updated July 2013), Media Center  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/en/index.html>
- 16) 厚生労働省ホームページ:「食肉を介するE型肝炎ウイルス感染事例について(E型肝炎 Q&A)」(2006),<https://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/08/h0819-2a.html> (2018.7.17 アクセス)
- 17) 吉川亮 他:2016 年の長崎県対馬市における日本脳炎患者発生に伴う媒介蚊およびイノシシの調査, *IASR Vol. 38 p.157-158*: 2017 年 8 月号
- 18) 里 龍晴 他:長崎県におけるコクサッキーウイルス B4 型による新生児～早期乳児の重症感染例, *IASR vo.38 14-15*: 2017 年 10 月号
- 19) M.A. Pallansch :Coxsackievirus B Epidemiology and Public Health Concerns, *The Coxsackie B Viruses* pp 13-30
- 20) Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu : Norovirus Typing Tool Version 2.0(2013)  
<https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/norovirus/> (2018.7.17 アクセス)
- 21) KU Leuven:RotaC<sup>2.0</sup>automated genotyping tool for Group A rotaviruses(2013), <http://rotac.regatools.be/>
- 22) 国立感染症研究所:病原微生物検出情報 ノロウイルス等検出状況 2017/2018 シーズン ノロウイルス遺伝子型 GIL4 変異型の急速な拡大, *IASR Vol.34 p.45-48*: 2013 年 2 月号

表 2. 2017 年度 SFTS, リケッチア感染症検査結果集計表

症例No.	性別	年齢	PCR結果	抗体検査結果	検体種別
1	男	0歳4ヶ月	-	-	ペア血清、痂皮
2	女	70	SFTS	未実施	血液、紅斑部生検
3	男	67	-	-	血液、ペア血清
4	女	82	-	<i>R.japonica</i>	血液、紅斑部生検、ペア血清
5	男	73	SFTS	未実施	血清(3検体)、血液
6	女	72	-	未実施	血液、痂皮
7	男	85	-	未実施	血清(2検体)
8	男	57	-	未実施	血液
9	男	78	-	未実施	血液、血清
10	女	56	-	未実施	血液、血清、痂皮
11	男	69	SFTS	未実施	血液(4検体)
12	男	71	-	未実施	血清
13	女	78	<i>R.japonica</i>	未実施	血液、痂皮
14	男	80	SFTS	未実施	血液、血清
15	男	79	-	-	血液、ペア血清
16	女	77	未実施	-	ペア血清
17	男	77	SFTS	未実施	血液
18	男	64	-	未実施	血液、痂皮
19	男	63	-	未実施	血液
20	女	38	-	未実施	血清
21	女	83	-	未実施	血清
22	男	59	-	-	血液、紅斑部生検、ペア血清
23	女	85	-	未実施	血清、血液
24	女	81	-	未実施	血液、痂皮、その他
25	男	54	SFTS	未実施	血液(2検体)、その他
26	女	81	<i>R.japonica</i>	未実施	血液、血清、痂皮
27	男	37	-	未実施	血液
28	男	66	-	未実施	血液
29	女	73	SFTS	未実施	血液、血清、痂皮
30	女	54	SFTS	未実施	血液(2検体)
31	女	68	未実施	<i>O.tsutsugamushi</i> (Gilliam)	ペア血清
32	男	84	-	-	血液、ペア血清
33	女	59	<i>R.japonica</i>	未実施	血液、痂皮
34	女	80	-	未実施	血液、血清
35	男	67	SFTS	未実施	血液、痂皮
36	女	62	<i>O.tsutsugamushi</i> (Gilliam)	未実施	血液、血清、痂皮
37	女	46	-	未実施	血液、痂皮
38	女	51	未実施	-	ペア血清
39	男	73	未実施	-	ペア血清
40	女	73	-	未実施	血清
41	女	22	-	未実施	血液、血清
42	男	64	-	未実施	血液、血清
43	女	52	-	未実施	血液、血清
44	女	57	-	未実施	血液
45	男	66	未実施	<i>R.japonica</i>	ペア血清
46	男	89	-	未実施	血液、紅斑部生検
47	男	74	-	未実施	血液
48	男	59	未実施	<i>R.japonica</i>	ペア血清
49	男	53	-	-	血液、ペア血清
50	女	63	SFTS	未実施	血液
51	女	57	未実施	-	ペア血清
52	男	89	未実施	<i>R.japonica</i>	ペア血清
53	女	60	<i>O.tsutsugamushi</i> (Gilliam)	未実施	血液、血清、痂皮
54	女	78	<i>R.japonica</i>	未実施	血液、血清、痂皮
55	女	75	-	未実施	血液、痂皮
56	男	77	-	<i>R.japonica</i>	血液、ペア血清
57	女	69	<i>R.japonica</i>	未実施	血液、痂皮
58	女	50	-	<i>R.japonica</i>	血液、痂皮、ペア血清
59	女	82	未実施	<i>R.japonica</i>	ペア血清
60	女	75	未実施	<i>R.japonica</i>	ペア血清
61	男	26	<i>O.tsutsugamushi</i> (Kuroki)	未実施	血液、血清、痂皮
62	女	75	<i>O.tsutsugamushi</i> (Kuroki)	未実施	血清(2検体)
63	女	76	-	<i>O.tsutsugamushi</i> (Kawasaki)	血液、痂皮、ペア血清
64	男	70	-	未実施	血液、血清、痂皮
65	女	67	-	未実施	血液、血清
66	女	78	未実施	-	ペア血清
67	男	88	-	-	ペア血清

\*灰色で示した症例は、遺伝子検査と抗体検査両方の依頼があったもの。