

感染症サーベイランスにおけるウイルス感染症 (2023年度)

松本 文昭、高木 由美香、井原 基、吉川 亮

Annual Surveillance Report of Viral Infectious Diseases (2023)

Fumiaki MATSUMOTO, Yumika TAKAKI, Motoki IHARA and Akira YOSHIKAWA

キーワード: サーベイランス、インフルエンザ、アデノウイルス、日本紅斑熱
Key words: Surveillance, Influenza, Human Adenovirus, Japanese spotted fever

はじめに

感染症発生動向調査(サーベイランス)は、1999年4月1日に施行された「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」(感染症法)に基づき、感染症の発生情報の正確な把握と分析、その結果の国民や医療機関への迅速な提供・公開により、感染症に対する有効かつ確かな予防・診断・治療に係る対策を図り、多様な感染症の発生及びまん延を防止することを目的に実施されている。

長崎県では、2023年4月1日に施行された「長崎県感染症発生動向調査実施要綱」¹⁾(県要綱)に基づき、積極的疫学調査の一環として、保健所長が必要と判断した検査を随時対応するとともに、2023年4月からは、県要綱に基づく「病原体サーベイランス実施要領」を新たに定め、県内の医療機関からウイルス性の感染症と診断された患者の検体を毎月収集し、検査対応を行っている。ここでは2023年度に行政検査依頼および病原体サーベイランスとして搬入された検体について、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

随時対応の行政検査において、ウイルス性の感染症と疑われた112名の患者から採取された合計249検体を検査材料とした。表1に行政検査依頼として搬入された検体の疾病別内訳を示す。

病原体サーベイランスとして、県内の病原体定点医療機関から提供された587検体(患者587名)を検査材料とした。

いずれの検査においても、臨床検体は管轄保健

所が実施可否を判断のうえで医療機関より回収し、当センターに直接または郵送により搬入された。

2 検査方法

改正された感染症法の施行に伴い、国立感染症研究所が発行した病原体検出マニュアルや参考文献等^{2,3)}に準じて、検体の前処理、遺伝子検出、細胞培養、ウイルス分離・同定等について検査標準作業書を作成し、これらに基づき検査した。

調査結果及び考察

1 行政検査依頼の対応

(1) インフルエンザ(インフルエンザ肺炎を含む)

インフルエンザと診断された10名中8名からインフルエンザウイルスA/H3が検出され、残る2名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。

また、インフルエンザによる肺炎と診断された1名からはA/H1pdm09の遺伝子が検出された。

(2) 無菌性髄膜炎

無菌性髄膜炎と診断された14名分の患者検体に対し、エンテロウイルス(Enteroviruses; EVs)およびパレコウイルスの遺伝子検出を実施した結果、9名の検体からEVsの遺伝子を検出した。検出したEVsの塩基配列の一部をダイレクトシーケンス法により決定し、ウイルス型別のためのウェブツール Enterovirus Genotyping tool⁵⁾により型別した結果、5名がコクサッキーウイルス(CV) B5型、3名がエンテロウイルスA71型(EV- A71)、1名がエコーウイルス3型と同定された。

表1. 行政検査依頼における疾病別の被検者数及び検体件数内訳

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 (直腸拭い)	血液	血清	髄液	尿	痂皮・皮膚	その他
インフルエンザ (インフルエンザ肺炎含む)	11	11	11								
無菌性髄膜炎	14	59	14		14	3	11	14	3		
麻しん・風しん	1	6	2			1	1		2		
急性脳炎・脳症	1	3		1			1		1		
ヒトメタニューモウイルス感染症	4	4	4								
ダニ媒介感染症	73	142				65	41	1		34	1
デング熱、チクングニア熱	1	1					1				
日本脳炎	1	4	1		1		1	1			
その他	6	19	6		5	3		1	3		1
計	112	249	38	1	20	72	56	17	9	34	2

(3) 麻しん・風しん

麻しんと疑われた患者1名分の患者検体に対し、麻しんウイルスおよび風しんウイルスの遺伝子検索を実施したが、いずれも検出されなかった。

(4) 急性脳炎・脳症

急性脳炎・脳症が疑われた1名の患者検体に対し、EVsおよびパレコウイルスのRT-PCRによる検査を実施したが、いずれも検出されなかった。

(5) ヒトメタニューモウイルス感染症

ヒトメタニューモウイルスによる気管支炎や肺炎と診断された患者4名分の検体に対し、遺伝子検索を実施した結果、1名の検体からヒトメタニューモウイルスB2型の遺伝子が検出された。

(6) ダニ媒介感染症

ダニ媒介感染症の検査項目として、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）とリケッチア感染症（つつが虫病および日本紅斑熱）を対象としている。

SFTSおよびリケッチア感染症は、臨床症状等により区別することが困難であり、検査項目を限定することができないため、本県では3疾患のうちいずれか一つの診断名であっても3疾患の検査を実施している。これらの3疾患の遺伝子検出は、SFTSウイルス、*Orientia tsutsugamushi*および*Rickettsia japonica*を対象として実施し、ペア血清による抗体価測定は*O. tsutsugamushi*と*R. japonica*を対象として検査を実施している。2023年度において3疾患を疑う患者検体は、73名分142検体であった。

遺伝子検出の結果、7名からSFTSウイルス、10名から*R. japonica*、8名から*O. tsutsugamushi*の遺伝子が検出された。*O. tsutsugamushi*については、血清型別のため、ダイレクトシークエンスにより、56 kDa type specific antigen gene の部分配列を決定し、MEGA6.0⁴⁾を用いて近隣結合法⁵⁾による分子系統樹解析を行った。その結果、Kawasakiが1例、Kurokiが7例検出された。

ペア血清による抗体価測定を行った5名のうち1名から*R. japonica*に対する抗体価の有意な上昇、抗体陽転が認められた。他の1名から*O. tsutsugamushi* Kuroki株に対する抗体価の有意な上昇、抗体陽転が認められた。残る3名からは特異的抗体は検出されなかった。

SFTSおよびリケッチア感染症は野外の藪や草むらに潜んでいる病原体を保有しているマダニ類に刺咬されることで感染が成立する。感染予防のためには刺咬さ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や入浴でマダニ類に刺咬されていないか確認を行なうことも重要である⁶⁾。

(7) デング熱、チクングニア熱

デング熱、チクングニア熱を含む蚊媒介性感染症が疑われた1名の患者検体に対し、デングウイルス・チクングニアウイルス、ジカウイルスおよびフラビウイルス属の遺伝子検出を試みたが、いずれも検出されなかった。

(8) 日本脳炎

日本脳炎が疑われた1名の患者検体に対し、日本脳炎ウイルスの遺伝子検出および同ウイルスに対する特異的IgM抗体の検出を試みたが検出されなかった。脳炎・脳症を惹起するウイルスとしてエンテロウイルスおよびパレコウイルスの遺伝子検出を試みたものの、いずれも検出されなかった。

(9) その他

そのほか、県要綱に規定されていない診断名（急性心不全、流行性筋痛症等）の患者検体6名分が搬入された。そのうち、アデノウイルス感染症と診断された1名からコクサッキーウイルスA10型の遺伝子が検出された。また、急性心不全・心筋炎と診断された1名からコクサッキーウイルスB5型の遺伝子が検出された。

搬入された587検体の内訳は、診断名としてインフルエンザ327件、ヘルパンギーナ73件、アデノウイルス感染症51件、咽頭結膜熱33件、流行性角結膜炎33件、RSウイルス感染症30件、感染性胃腸炎15件および手足口病14件であった。

図1に月別の検体搬入数および搬入検体に占める診断名の割合を示す。毎月32件から67件の検体が搬入され、月平均では約48検体が搬入されていた。感染症の流行状況により検体搬入数に占める診断名割合は変化し、4月から8月にかけてはヘルパンギーナの検体数が増加し、9月以降は、県内においても全国と同様に咽頭結膜熱が流行したことから、咽頭結膜熱およびアデノウイルス感染症の診断名が増加していた。

搬入された578検体のうち538検体から検索対象のウイルス遺伝子が検出された。表2に月別の検出ウイルス検出結果を示す。

2 病原体サーベイランス

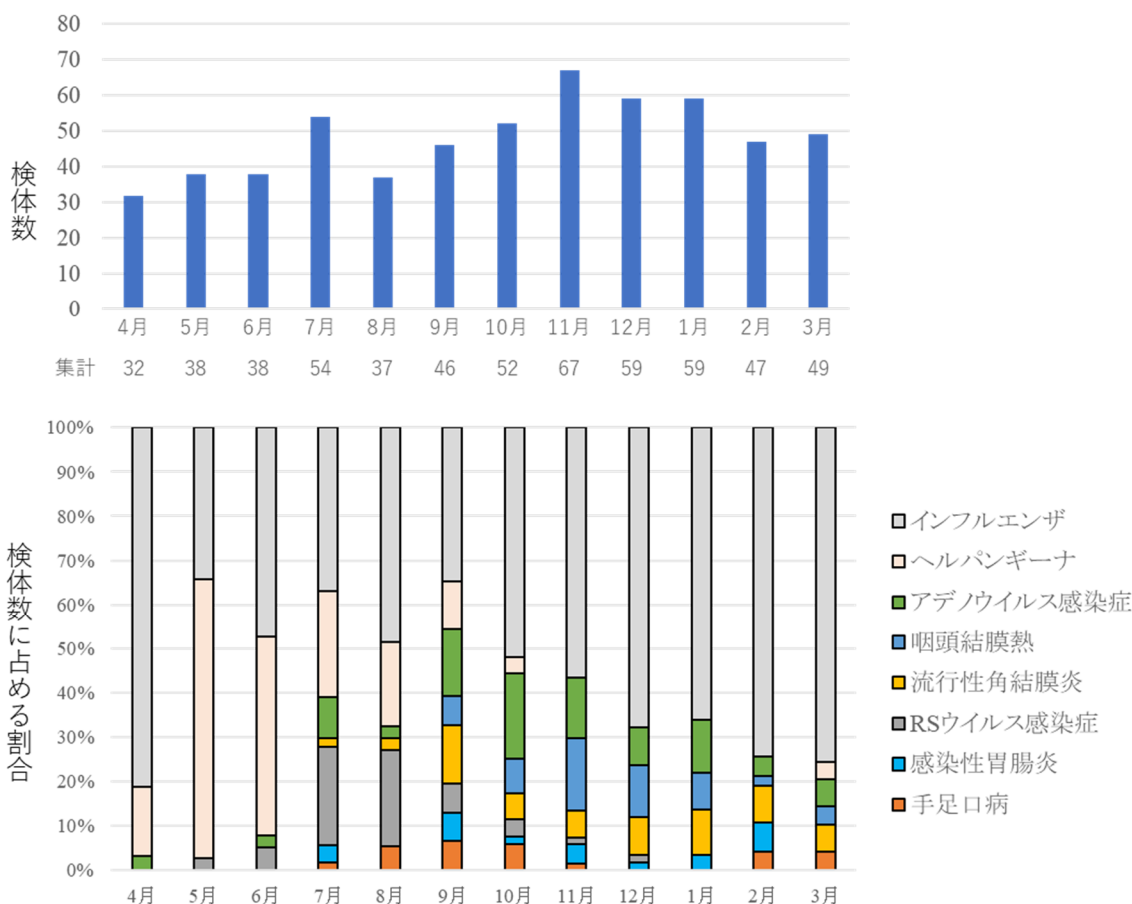


図1 病原体サーベイランスにおける月別検体搬入数および診断名の割合

(1) インフルエンザ

インフルエンザにおいては、搬入された327検体中318検体からインフルエンザウイルスの遺伝子が検出された。A型判定およびB型系統判定の結果、A/H3が206件と最も多く、次いでA/H1pdm09が48件、B/Victoria系統が60件検出、そのほか、重複感染が疑われる事例として、A/H3とSARS-CoV-2の同時検出が1件、A/H3とB/Victoria系統の同時検出が1件、A型陽性だが遺伝子量が少ないため亜型判定できなかった事例が2件であった。

月別のインフルエンザウイルス検出状況を図2に示す。2023年4月から11月まではA/H3が大半を

占めていたが、12月以降は、A/H1pdm09およびB/Victoria系統が混在して検出された。B/Victoria系統の割合は12月以降も上昇し続け、2月検査分から流行の主系統がA/H3からB/Victoria系統に置き換わったことが示唆された。

2023年の長崎県内では、インフルエンザの流行が例年より早い時期から始まり、県感染症対策室は、2023年10月5日にインフルエンザ流行注意報を、11月30日には、インフルエンザ流行警報を発表した⁷⁾。2024年第11週（3月18日から3月24日）時点においても流行警報は解除されておらず、流行株把握のためのサーベイランスを継続していく必要がある。

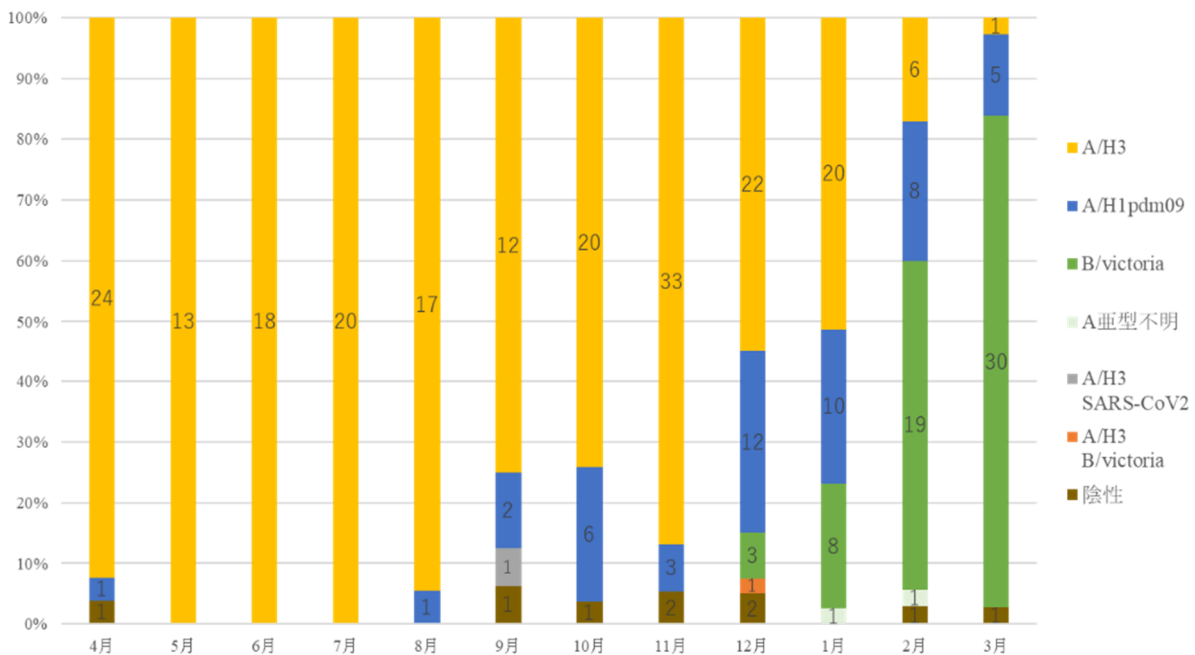


図2 検査月別のインフルエンザウイルス検出割合

(2) 咽頭結膜熱、アデノウイルス感染症および流行性角結膜炎

9月以降に県内における本格的な流行が始まった咽頭結膜熱からは、搬入された33検体すべてからアデノウイルスの遺伝子が検出され、殆どがAdenovirus B3 (Ad-B3)であった。同時期から検体搬入数が増加したアデノウイルス感染症（咽頭炎や扁桃炎含む）においても51件中50件からアデノウイルスが検出され、その大半をAd-B3が占めていた。

また、流行性角結膜炎も33件中31件からアデノウイルスが検出され、そのうち過半数をAd-B3が占めていた（図3）。

国立感染症研究所の病原微生物検出情報（IASR）によると、2023年から2024年にかけて咽頭結膜熱や流行性角結膜炎から検出されたアデノウイルスはAd-B3が多く検出されており、本県においても全国的な流行と同様の傾向を示していたと考えられる⁸⁾。

(3) ヘルパンギーナおよび手足口病

春先から流行が始まったヘルパンギーナは、75検体中54検体からエンテロウイルス属の遺伝子を検出した。内訳は、CV-A2が25件、CV-A10が16件、CV-A4が4件、CV-A6が3件、CV-B5が2件、ライノウイルスAが3件、ライノウイルスBが1件で

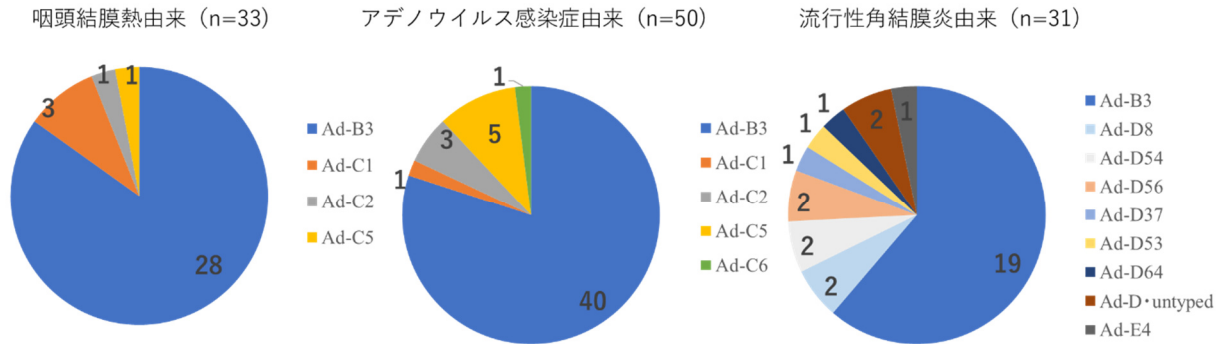


図3 診断名別のアデノウイルス検出数

あった。

手足口病においては、搬入された14検体中11検体からエンテロウイルス属の遺伝子を検出し、内訳はCV-A6が6件、EV-A71が4件、CV-A2が1件であった。

IASRによると、2023年は、ヘルパンギーナからはCV-A2が流行の主流として検出されていた。手足口病については、検出報告数が例年と比べて少ないものの、EV-A71を含めたいくつかの種類のエンテロウイルスが混在して検出されている⁹⁾。

他の病原体サーベイランス対象疾患の検出状況については、表2を参照されたい。

本事業の適切かつ確実な遂行のためには、医療機関、保健所および地方衛生研究所である当センターが連携して本事業に取り組む必要があり、それらの達成が特殊な病原体に対する注意喚起等の行政施策、ひいては県民の感染症に対する意識向上につながると考えられる。

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および協力医療機関の諸先生、検体の収集およ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 ・ 脚 注

1) 長崎県感染症情報センター: 長崎県感染症発生動向調査実施要綱, <https://www.pref.nagasaki.jp/bunrui/hukushi-hoken/kansensho/kansen-c/hasseidoukou/> (2024.3.30)

2) 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> (2024.3.30)

3) 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, (2013).

4) Tamura K, *et al.*: MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0, *Mol Biol Evol*, **30**(12), 2725-29, (2013).

5) Saitou, N, *et al.*: The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees, *Mol Biol Evol*, **4**, pp406-425 (1987).

6) 国立感染症研究所: マダニ対策、今できること, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/2287-ent/3964-madanitaisaku.html> (2024.3.30)

7) 長崎県感染症対策室: インフルエンザ流行注意報・警報, <https://www.pref.nagasaki.jp/bunrui/hukushi-hoken/kansensho/kansenshou/influ/> (2024.3.30)

8) 国立感染症研究所: 病原微生物検出情報 アデノウイルス分離検出情報, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/510-graphs/1535-iasrgv-aden.html> (2024.3.30)

9) 国立感染症研究所: 病原微生物検出情報 夏の疾患(ヘルパンギーナ/手足口病), <https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/4892-iasrgnat.html> (2024.3.30)

表2 病原体サーベイランスにおける月別ウイルス検出結果

診断名	検出ウイルス	2023										2024		
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
インフルエンザ	Influenza A/H1 pdm09	1				1	2	6	3	12	10	8	5	
	Influenza A/H3	24	13	18	20	17	13	20	33	23	20	6	1	
	Influenza A -NT										1	1		
	Influenza B/Victoria									4	8	19	30	
RSウイルス感染症	RSvirus subgroup A (genotype: ONI)				5	2	2	2						
	RSvirus subgroup B (genotype: BA9)		1	2	7	6	1							
	RSvirus subgroup B (genotype: BA11)								1	1				
咽頭結膜熱	Adenovirus 1								1				2	
	Adenovirus 2									1				
	Adenovirus 3						3	4	10	5	5	1		
	Adenovirus 5									1				
感染性胃腸炎	Norovirus GII.4								1			1		
	Rotavirus G8											1		
	Sapovirus GI.1										1			
	Adenovirus 3						1							
	Adenovirus 41				1									
	Coxsackievirus A6								1					
	Coxsackievirus A10							1						
	Human Parechovirus 1				1				1					
	Human Parechovirus 3							1						
Human Parechovirus 6										1				
手足口病	Coxsackievirus A2					1								
	Coxsackievirus A6				1		1	1	1			1	1	
	Enterovirus A71						2	1					1	
ヘルパンギーナ	Coxsackievirus A2	2	14	4	5									
	Coxsackievirus A4			3		1								
	Coxsackievirus A6					1	1						1	
	Coxsackievirus A10	1	2	4	3	2	3	1						
	Coxsackievirus B5		1			1								
	Adenovirus 3													
	Human Rhinovirus		2	1					1					
流行性角結膜炎	Adenovirus 3						4	2	2	2	4	2	3	
	Adenovirus 4							1						
	Adenovirus 8						1					1		
	Adenovirus 37										1			
	Adenovirus 53						1							
	Adenovirus 54									2				
	Adenovirus 56					1			1					
	Adenovirus 64				1									
Adenovirus NT									1	1				
その他 (扁桃炎、アデノウイルス感染症等)	Adenovirus 1		1											
	Adenovirus 2				2			1						
	Adenovirus 3						6	8	9	5	7	2	3	
	Adenovirus 5				3	1		1						
	Adenovirus 6							1						

NT: 型不明