

千葉市におけるアデノウイルスの検出状況について

坂本 美砂子、西川 和佳子

(環境保健研究所 健康科学課)

要旨 平成19～28年に小児科定点医療機関から採取された臨床材料2971検体のうち、331検体からアデノウイルスが検出された。アデノウイルス(Ad)が小児に引き起こす疾患は幅広く、咽頭結膜熱から31件、感染性胃腸炎から15件、上気道炎から242件、下気道炎から33件検出された。また、毎年複数の型が検出されており、2型および3型の割合が高いことが明らかとなった。

Key Words : アデノウイルス、咽頭結膜熱、感染症胃腸炎、上気道炎、下気道炎

1. はじめに

アデノウイルス(Ad)はAからGの7種に分類され、51種類の血清型と52型以降の遺伝型があり、呼吸器疾患、眼疾患、消化器疾患、さらに泌尿器疾患などを引き起こす¹⁾。感染症発生動向調査事業における小児科定点把握対象のAd関連疾患は、五類感染症の咽頭結膜熱(PCF)および感染性胃腸炎である。当所では小児科定点のAd感染症の発生状況を把握するため、これらの疾患に加え、上気道炎や下気道炎等に由来する臨床材料も対象にAdの検査を実施したので、その結果について報告する。

2. 材料と方法

平成19年1月から平成28年12月までの10年間において、感染症発生動向調査事業の病原体定点である市内小児科定点医療機関1か所から採取された臨床材料2971検体を検査材料とした。臨床診断名はPCF、感染性胃腸炎のほかに、上気道炎(咽頭炎、扁桃炎等)および下気道炎(肺炎、気管支炎等)が主体であった。

検査方法は診断マニュアル²⁾に準じた。VeroE6、HEp-2、RD-AおよびCaco-2等の培養細胞に臨床材料を接種してウイルス分離を実施した。分離したAdについて中和用抗血清(デンカ生研株)を用いて中和試験により血清型を同定した。血清型を同定できない場合、遺伝子検出を行った。ウイルス分離培養液200μLからHigh Pure Viral RNA Kit (Roche社製)を用いてウイルス核酸を抽出し、Conventional-PCR法³⁾を実施し

た。得られたPCR産物について、ダイレクトシーケンシング法により塩基配列を決定し、Blast検索することにより型を同定した。

感染性胃腸炎の臨床材料については、ウイルス分離と併せてディップスティック栄研アデノ(栄研化学株)を用いて判定を行い、陽性検体についてアデノクロンE(富士レビオ株)にてAd40/41抗原を検出した。なお、臨床材料から前述の方法でウイルス核酸を抽出し、Ad以外の呼吸器ウイルスおよび胃腸炎ウイルスの遺伝子検出も行った。

3. 結果

検査を実施した2971検体のうち、咽頭ぬぐい液268検体、鼻汁46検体、うがい液1検体および直腸ぬぐい液16検体の合計331検体からAdが検出された。毎年、複数の型が検出されており、型別の検出数(検出率)は、1型59件(17.8%)、2型122件(36.9%)、3型111件(33.5%)、4型9件(2.7%)、5型20件(6.0%)、40/41型6件(1.8%)、6型、8型、31型および41型は各1件であった(表1)。

年別の検出数は、最多が平成20年の69件、最少が平成21年の10件であった。平成20年6月は1か月に30件検出されており、Ad検出数のピークが認められた(図1)。この内訳は、1型2件、2型5件、3型19件および5型4件であった。また、Adは通年検出されたが、9月の検出数は最も少なく、平成21、24および27年は不検出であった。

臨床診断名別の検出数（検出率）を表 2 に示した。PCF は 31 件（96.9%）であり、検出された Ad は 1 型 3 件、2 型 12 件、3 型 14 件、4 型および 5 型が各 1 件であった。感染性胃腸炎は 15 件（4.2%）であり、1 型 2 件、2 型 4 件、5 型、31 型および 41 型が各 1 件、40/41 型 6 件であった。上気道炎は 242 件（46.1%）であり、1 型 44 件、2 型 82 件、3 型 91 件、4 型 8 件、5 型 16 件、8 型 1 件であった。下気道炎は 33 件（3.8%）であり、1 型 8 件、2 型 18 件、3 型 5 件、5 型 2 件であった。また、これらの疾患以外からも 1 型 2 件、2 型 6 件、3 型 1 件および 6 型 1 件の Ad が検出された。

なお、Ad が検出された 331 検体のうち 66 検体からは、呼吸器ウイルスおよび胃腸炎ウイルス等も検出された（表 3）。PCF、上気道炎および下気道炎の検体からは、RS ウイルス（RSV）、ヒトメタニューモウイルス（hMPV）、パラインフルエンザウイルス（PIV）、エコーウイルス 9 型（Echo9）、ヒトライノウイルス（HRV）、ヒトコロナウイルス（HCoV）およびヒトボカウイルス（HBoV）が検出された。感染性胃腸炎の検体からはノロウイルス（NoV）、サボウイルス（SaV）、アストロウイルス（AstV）および A 群ロタウイルス（RVA）が検出された。

4. 考察

検出された Ad は 2 型および 3 型の占める割合が高く、平成 20 年には 3 型を中心とした Ad の地域的流行が推定された。最多検出の型は 3 型から 2 型へ推移しており、平成 26 年からは 2 型の検出数が最も多い状況が続いている。臨床診断名別では PCF、感染性胃腸炎のほかに上気道炎や下気道炎の呼吸器疾患からそれらを上回る件数の Ad が検出され、小児のさまざまな疾患の病因であることが確認できた。

PCF は Ad が病因であり、100%近い検出率であった。また、上気道炎の検出率も 50%近いことが明らかになった。この検出率については、医療機関による簡易キットの迅速診断で Ad 陽性の検体が含まれていることを考慮すべきであるが、Ad が小児の呼吸器症例の主要な原因ウイルスであることが示された。

Ad はその種と引き起こす疾患の関連性が明確である²⁾。当所の検査結果は Ad 以外のウイルスも検出され、複数のウイルス感染が疑われる症例もあった。しかし、Ad の種別については、おおむね関連している疾患ごとになり、国内の検出状況¹⁾と同様であった。PCF、上気道炎および下気道炎からは B 種（3 型）および C 種（1 型、2 型、5 型）が主に検出された。感染性胃腸炎

の検出数は A 種 31 型および F 種（40 型、41 型）の合計が半数以上を占めた。

この 10 年間に検出された Ad は全て血清型であり、52 型以降の新型 Ad は検出されなかった。しかしながら、国内では流行性角結膜炎（EKC）からの新型 Ad の検出報告数が増加しており¹⁾、54 型は平成 27～28 年に EKC の全国規模の流行を引き起こすなど大規模流行を引き起こす傾向が見られている²⁾。EKC は眼科定点の把握疾患であるが、千葉市では病原体定点の眼科医療機関が選定されていないため、現在のところ検査実績はない。しかし、EKC は新型 Ad を含む D 種を主因とした疾患であり²⁾、Ad の病原体情報を把握する上で重要である。

Ad は種々の物理的条件に抵抗性が強い²⁾ため、その感染力は強い²⁾。そのため、今後も小児を中心に感染は継続し、家庭内感染および小学校等の集団感染の要因になることが推測される。

さらに、新型 Ad は下気道炎からも検出されており¹⁾、呼吸器疾患からの発生状況も懸念される。したがって、Ad 検査の重要性は高く、これからも関連疾患について検査を継続する必要があると考える。

謝辞：10 年以上にわたり、検体採取に御協力いただきました医療機関の方々に深謝いたします。

文 献

- 1) <特集>アデノウイルス感染症 2008～2017 年 6 月, 病原微生物検出情報月報 Vol138.No7, 1-3
- 2) 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
- 3) 岡田峰幸 他：ヘキソン領域遺伝子解析によるアデノウイルス型別法の検討, 千葉衛研報告 第 28 号, 2004, 15 - 18

表1 年別検出数（平成19～28年）

アデノウイルス 型	検体採取年											合計
	H19	H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28		
Ad 1	8	8	2	7	7	4	8	6	5	4	59	
Ad 2	6	10	6	6	13	20	9	21	12	19	122	
Ad 3	11	44	-	8	5	1	23	10	5	4	111	
Ad 4	1	-	-	-	-	-	4	-	2	2	9	
Ad 5	1	6	1	-	2	-	1	2	4	3	20	
Ad 6	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	
Ad 8	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Ad 31	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	
Ad 40/41*	-	-	1	1	2	1	-	-	-	1	6	
Ad 41	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	
合計	27	69	10	23	30	27	45	39	28	33	331	

※アデノウイルスEによる検出

表2 臨床診断名別検出数（平成19～28年）

アデノウイルス 型	種	臨床診断名					合計
		咽頭結膜熱 (PCF)	感染性 胃腸炎	上気道炎	下気道炎	その他 (左記以外)	
Ad 1	C	3	2	44	8	2	59
Ad 2	C	12	4	82	18	6	122
Ad 3	B	14	-	91	5	1	111
Ad 4	E	1	-	8	-	-	9
Ad 5	C	1	1	16	2	-	20
Ad 6	C	-	-	-	-	1	1
Ad 8	D	-	-	1	-	-	1
Ad 31	A	-	1	-	-	-	1
Ad 40/41*	F	-	6	-	-	-	6
Ad 41	F	-	1	-	-	-	1
合計		31	15	242	33	10	331
検査数		32	358	525	869	1187	2971

※アデノウイルスEによる検出

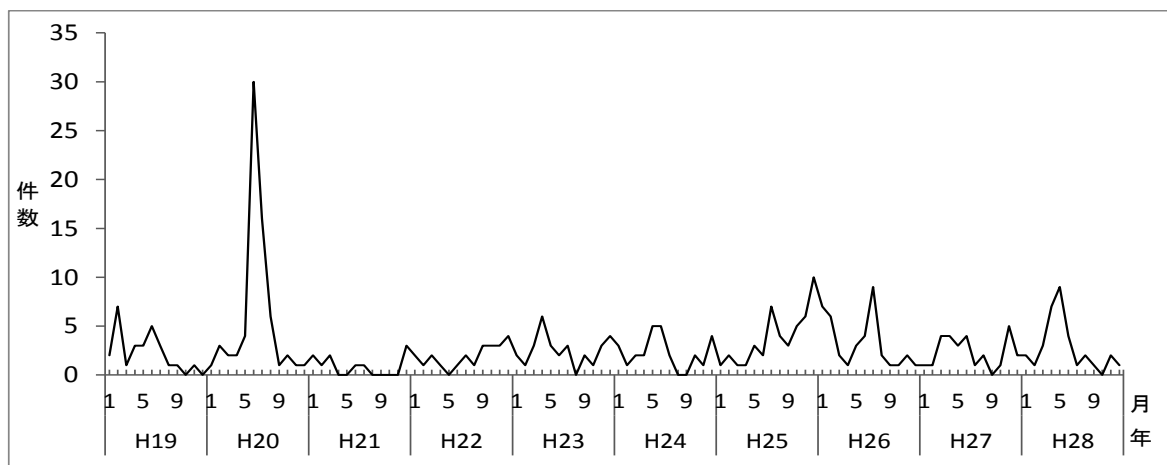


図1 検出数の推移 平成19～28年

表3 アデノウイルスとその他のウイルスの検出状況

	Ad1	Ad2	Ad3	Ad4	Ad5	Ad6	Ad8	Ad31	Ad40/41	Ad41	合計
Adのみ	47	85	102	9	16	-	1	-	4	1	265
RSV	2	4	-	-	-	-	-	-	-	-	6
RSV+hMPV	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
RSV+HRV	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
RSV+HBoV	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	2
RSV+hMPV+HRV	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
hMPV	2	2	2	-	1	-	-	-	-	-	7
hMPV+PIV+HBoV	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
PIV	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	3
Echo9	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
HRV	6	4	5	-	1	1	-	-	-	-	17
HRV+HBoV	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	5
HCoV	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	3
HCoV+HBoV	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
HBoV	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	11
NoV	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	2
SaV	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	2
AstV	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
RVA	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
合計	59	122	111	9	20	1	1	1	6	1	331