

市内社会福祉施設におけるヒトメタニューモウイルス集団感染事例

水村 綾乃、西川 和佳子、坂本 美砂子

(環境保健研究所 健康科学課)

要旨 平成 27 年 4 月下旬から 5 月中旬にかけて市内 A 社会福祉施設（長期入所者 45 名、短期入所者 15 名、職員 25 名）において発熱、咳、咽頭痛等の呼吸器症状を呈する患者が複数名確認された。発症者は長期入所者 35 名、短期入所者 9 名、職員 14 名の計 58 名で、そのうち 9 名から採取された検体についてウイルス検査を行ったところ、6 名からヒトメタニューモウイルス（hMPV）遺伝子が検出された。陽性検体について遺伝子型別を実施したところ、subgenogroup A2 に分類された。本事例は患者にみられた症状が hMPV によるものと一致していること、先行発症者が発症後、約 2 週間間に発症者の増加が見られたこと等から、hMPV を原因としたヒト-ヒト感染による呼吸器感染症の集団発生と考えられた。

Key Words : ヒトメタニューモウイルス, 集団発生, 重症呼吸器感染症

1. はじめに

ヒトメタニューモウイルス(Human metapneumovirus : hMPV) は 2001 年に発見された急性呼吸器感染症の原因ウイルスの一つで、パラミクソウイルス科ニューモウイルス亜科メタニューモウイルス属に分類され、約 13.3 kb の長さを有するマイナス一本鎖 RNA ウイルスである¹⁾。

hMPV の遺伝子型は、系統樹解析から大きく 2 つの subgroup (A と B) に分かれる。さらにこれらの subgroup は A1 と A2、B1 と B2 の 4 つの subgenogroup に分類される。日本における流行 subgenogroup は A2

と B2 が中心で、A1 が検出されたという報告はない^{2~4)}。

hMPV の感染経路は飛沫感染、手指を介した接触感染であり、感染細胞は鼻腔・咽頭粘膜である⁵⁾。

hMPV 感染症の臨床症状は、RS ウイルス感染症と同様に、発熱 (37.5℃以上)、鼻汁、咳である。しかし、乳幼児や高齢者は重症な下気道呼吸器感染症 (細気管支炎、喘息様気管支炎、肺炎等) となる傾向が認められている⁶⁾。特に近年では、病院や高齢福祉施設において hMPV を原因とする呼吸器感染症の集団発生事例⁷⁾が報告されており、注意が必要である。また、hMPV 感染により気管支喘息の発症や増悪に深く関与するこ

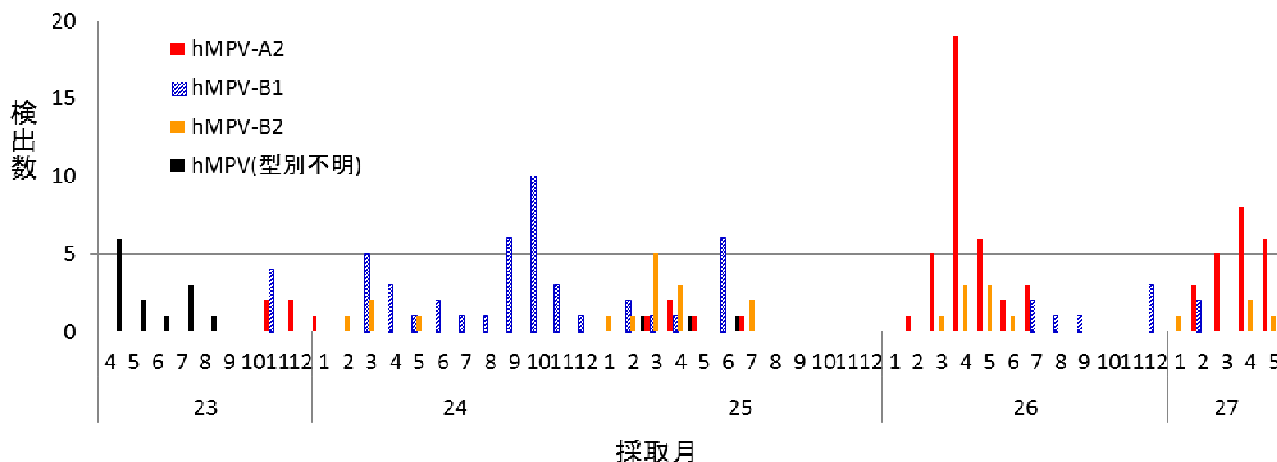


図 1 平成 23 年 4 月～平成 27 年 5 月までの市内における hMPV 検出状況および流行状況 (散発例)

とや脳炎・脳症を引き起こす事例も報告されている⁸⁾。合併症としては、急性中耳炎、熱性けいれん、急性胃腸炎などがある⁵⁾。流行時期は、インフルエンザやRSウイルス感染症の流行が落ち着いた頃である春期(3~6月)に多いとされているが、通年検出される。また、ある地区における優位な流行株が数年毎に異なると報告されている⁹⁾。

また、平成23年4月~平成27年5月までのhMPV検出状況および流行状況について調査を行ったところ(図1)、hMPVは春期に加え、秋期にも検出数が増加する傾向が認められたこと、シーズン毎に流行するhMPVのsubgenogroupが異なること、複数のsubgenogroupが同時期に流行していたことが明らかとなった⁹⁾。

今回我々は平成27年4月下旬から5月中旬にかけて市内A社会福祉施設(長期入所者45名、短期入所者15名、職員25名)において、hMPVを原因とする呼吸器感染症の集団発生事例を経験したので、その概要を報告する。

2. 集団発生事例の概要

2015年5月8日、市内A社会福祉施設(長期入所および短期入所施設)の施設長から入所者が複数名風邪様症状を呈している旨の連絡を保健所が受け、現地調査を行った。その結果、4月27日から入所者に発症者がみられ、その後5月14日までに発症者が認められた。最終的にA社会福祉施設の発症者は長期入所者35名、短期入所者9名および職員14名の計58名であった(図2)。入所者の患者年齢幅は69歳~101歳(平均86.5歳)で、臨床症状は発熱41名(91.1%)、咳(湿性咳嗽含む)30名(66.7%)、咽頭痛7名(15.6%)、嘔声5名(11.1%)、痰4名(8.9%)、鼻汁4名(8.9%)、喘鳴2名(4.4%)、頭痛2名(4.4%)であった。なお、発熱の最高体温は37.2~39.2℃(平均38.0℃)であった。また、医師の診察を受けた患者のうち4名が肺炎、2名が気管支炎と診断された。さらに入所者のうち肺炎や最高39℃以上の発熱等により患者8名が入院した。一方、職員の患者年齢幅は20歳~69歳(平均45.1歳)で、臨床症状は咳(湿性咳嗽含む)14名(100%)、咽頭痛12名(85.7%)、発熱3名(21.4%)、痰、頭痛および関節痛は各1名ずつ(7.1%)であった。なお、発熱の最高体温は37.0~38.7℃(平均38.1℃)であった。

保健所は感染拡大防止対策として、手洗い・うがいの励行、マスクの着用、施設内の消毒、短期入所者の受け入れ中止、有症状者が発生した場合、速やかに最寄りの医療機関を受診すること、新規発症者と非発症

者との生活導線を区分すること等の指導を行った。その結果、5月15日以降、当該施設では通常の発生動向(呼吸器症状の有症者0~3人/日、うち新規発症者0~2人/日)に戻ったため、感染の再燃および拡大の蓋然性はないものとして5月21日をもって本事例は終息となった。

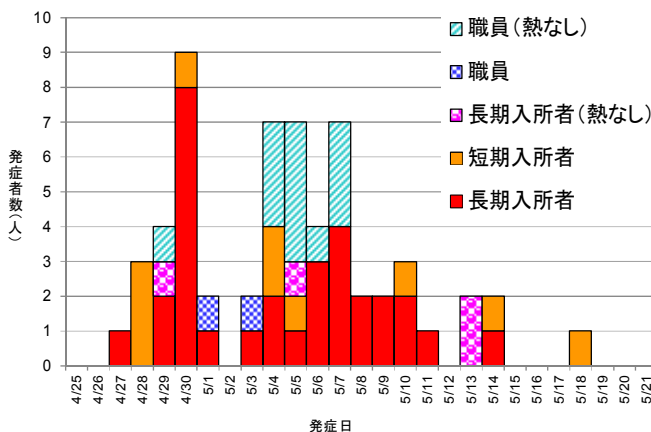


図2 発症者数の推移

3. 検査材料と方法

A社会福祉施設における発症者58名のうち湿性咳嗽7名、嘔声4名、喘鳴1名を含む9症例(長期入所者5名、短期入所者1名、職員3名)から採取された鼻汁を検査材料とした。フロックスワブ R100 (COPAN FLOCK TECHNOLOGIES 社製)を用いて患者の鼻汁を採取し、ユニバーサルバイラルトランスポート検体輸送用培地(Becton, Dickinson 社製)にスワブを浸漬して、冷蔵状態で当所まで搬送した。

搬入後、速やかに遠心分離を行い、その上清を分取して呼吸器系ウイルスの遺伝子検出および分離を試みた。検体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、一部についてはDNaseI処理後、Super Script III (Invitrogen 社製)によりcDNAを作成して、それぞれウイルス遺伝子検査に供した。

hMPV¹⁰⁾、ヒトRSウイルス¹¹⁾、ヒトパラインフルエンザウイルス1~3型¹²⁾、ヒトボカウイルス¹²⁾については、当所で設計したプライマーおよびプローブを用い、Real-time PCR法またはReal-time RT-PCR法を実施した。反応量は1tubeあたり25.0μLとし、20.0μLのReal-time PCR反応液(QuantiTect Probe PCR Master Mix (Qiagen 社製)、400nMプライマー、100nM TaqMan MGBプローブおよびRNase-free滅菌蒸留水を混合)に5.0μLのcDNA溶液を加えた後、ABI 7300 Real-time PCR system (ABI 社製)を使用して

増幅反応を行った。反応条件は、95℃で15分（DNA polymeraseの活性化）の後、94℃で15秒（熱変性）と56℃で75秒（アニーリングと伸長反応）の反応を45回繰り返した。

hMPV¹³⁾、ヒトライノウイルス¹⁴⁾、ヒトエンテロウイルス¹⁴⁾、ヒトコロナウイルス¹⁵⁾については既報に従い Conventional RT-PCR 法または Conventional RT-nested PCR 法を実施した。

ウイルス分離は RD-A、VeroE6、HEp-2、CaCo-2 および MDCK 細胞を用いて、検査材料の遠心上清を接種し、RD-A、VeroE6、HEp-2、CaCo-2 細胞は 35℃、MDCK 細胞は 33℃で1週間培養を2代にわたり行った。

4. 結果

ウイルス分離はすべて陰性であったが、Real-time RT-PCR 法および Conventional RT-nested PCR 法により6症例から hMPV 遺伝子が検出された。Conventional RT-nested PCR 法により得られた増幅産物について、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し、近隣結合法により系統樹解析（F 遺伝子領域 317 bp）を実施したところ、6症例すべての塩基配列は100%一致し、subgenogroup は A2 であることが明らかとなった（表1）。また、NCBI における BLAST 検索の結果、本症例から検出された遺伝子は、hMPV/Taiwan/strain TW09-05559 株と最も高い相同性を示した（100%）。

5. 考察

本事例は当該施設入居者（長期および短期）と職員に発症者が確認され、その臨床症状が hMPV によるも

のと一致していること、発症者から採取された咽頭ぬぐい液から hMPV-A2 が検出されたこと、先行発症者が発症後、約2週間の間に発症者の増加が見られたことから、飛沫や接触等ヒト-ヒト感染による hMPV-A2 を原因とした呼吸器感染症の集団発生と考えられた。

平成27年1月～5月の期間に、市内病原体定点医療機関において、急性呼吸器感染症と診断された散発症例28名から hMPV が検出された。その subgenogroup は、A2 が22検体、B1 が2検体、B2 が4検体であり、本事例と同じ subgenogroup A2 が最も多かった（図1）。また、塩基配列を比較したところ、本事例の検出株と相同性が非常に高い株も確認された（塩基配列の解析部位100%一致）。これらのことから、本事例が発生した平成27年4月下旬から5月中旬までの期間に市内で流行していた hMPV-A2 が当該施設における集団感染に関与した可能性が示唆された。

hMPV は国内では春期（3～6月）を中心に流行し、集団発生事例も報告されており¹⁶⁻¹⁷⁾、市内においても過去に hMPV-B2 による集団感染事例を経験した⁷⁾。

また、発症者のうち職員（健康成人）の主な臨床症状は咳と咽頭痛で、発熱のある患者が少なく、比較的軽度であった。一方、高齢者で介護を要する入所者の主な臨床症状は発熱（平均38.0℃）と咳であり、肺炎症状など重症例も見られた。このことから職員と入所者間で重症度の差が認められた。

hMPV 感染症は、健康成人においては比較的軽度の急性上気道炎を引き起こすが、今回の事例のように高齢者においては下気道呼吸器感染症など重症化する場合があるため、高齢者福祉施設や医療機関などにおける集団感染には注意が必要であると考えられた。また、社会福祉施設では、自らの症状を訴えることが難しい

表1 検査症例と検出ウイルス

種別	性別	歳	臨床症状	発病日	採取日	検出ウイルス
短期入所	女	87	発熱(38.9℃)、湿性咳嗽	4月23日	5月12日	不検出
長期入所	男	44	関節痛、上気道炎(咽頭炎、咽頭痛)	5月4日	5月12日	不検出
長期入所	女	51	発熱(38.6℃)、頭痛、上気道炎(咽頭痛)、咳	5月5日	5月12日	hMPV-A2
長期入所	女	77	発熱(38.6℃)、湿性咳嗽、嘔声、咽頭痛	5月6日	5月12日	hMPV-A2
長期入所	女	79	発熱(37.8℃)、湿性咳嗽、嘔声	5月6日	5月12日	hMPV-A2
長期入所	女	89	発熱(38.2℃)、湿性咳嗽、嘔声	5月6日	5月12日	hMPV-A2
職員	女	85	発熱(38.3℃)、湿性咳嗽	5月7日	5月12日	hMPV-A2
職員	男	40	湿性咳嗽	5月9日	5月12日	不検出
職員	女	81	発熱(38.2℃)、湿性咳嗽、嘔声、咽頭痛	5月9日	5月12日	hMPV-A2

入所者もいるため、感染症の早期発見のためには施設における対応が重要であると考えられた。

文 献

- 1) Van den Hoogen B.G., de Jong J.C., Groen J. *et al* : A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat. Med.* 2001 ; 7(6) : pp.719 - 724.
- 2) Mizuta, K. *et al* : Endemicity of human metapneumovirus subgenogroups A2 and B2 in Yamagata, Japan between 2004 and 2009. *Microbiol. Immunol.*, 54(10) : pp.634 - 638, 2010.
- 3) Toda,S. *et al* : Phylogenetic analysis of human metapneumovirus from children with acute respiratory infection in Yamaguchi,Japan, during summer 2009. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 63 : pp.139 - 140, 2010.
- 4) Abiko, C. *et al* : Outbreak of human metapneumovirus detected by use of the Vero E6 cell line in isolates collected in Yamagata, Japan, in 2004 and 2005. *J. Clin. Microbiol.*, 45 : pp.1912 - 1919, 2007.
- 5) 菊田英明 : ヒト・メタニューモウイルス, ウイルス, 第 56 巻 第 2 号, pp.173 - 182, 2006.
- 6) Honda H, Iwahashi J, Kashiwagi T. *et al* : Outbreak of human metapneumovirus infection in elderly inpatients in Japan. *J Am Geriatr Soc* 54: pp.177 - 180, 2006.
- 7) 横井一, 水村綾乃, 小林圭子 他 : 福祉施設におけるヒトメタニューモウイルス集団感染事例—千葉市, 病原微生物検出情報 (IASR), vol 34 : pp.234-235, 2013.
- 8) Schildgen O. *et al* : Human metapneumovirus RNA in encephalitis patient. *Emerg. Infect. Dis.*, 11 : pp.467 - 470, 2005.
- 9) 小林圭子, 水村綾乃, 土井妙子 他 : 千葉市におけるヒトメタニューモウイルスの流行状況と遺伝子解析, 千葉県公衆衛生学会, 2014.
- 10) 水村綾乃, 土井妙子, 田中俊光 他 : リアルタイム RT-PCR によるヒトメタニューモウイルス遺伝子の検出, 千葉市環境保健研究所年報, 第 21 号 : pp.47 - 50, 2014.
- 11) 横井一, 田中俊光, 水村綾乃 他, Real-time RT-PCR 法による RS ウイルス遺伝子の検出とサブグループ型別, 感染症誌, 86 : pp. 569 - 576, 2012.
- 12) 田中俊光, 水村綾乃, 土井妙子 他 : 市内病院におけるパラインフルエンザウイルス感染症集団発生事例について, 千葉市環境保健研究所年報, 第 21 号 : pp.66 - 69, 2014.
- 13) 高尾信一, 下菌広行, 柏弘 他 : 本邦において初めて流行が確認された小児の human metapneumovirus 感染症の臨床的, 疫学的解析, 感染症学雑誌, 78 : pp.129 - 137, 2004.
- 14) 石古博昭, 島田康司, 與那覇麻里 他 : 遺伝子系統解析によるエンテロウイルスの同定, 臨床とウイルス, 27 : pp. 283 - 286, 1999.
- 15) Vijgen L, Moes E, Kayaerts E *et al* : A pan-coronavirus RT-PCR assay for detection of all known coronaviruses, *Methods Mol. Biol.*, 454 : pp. 3 - 12, 2008.
- 16) 畔上由佳, 宮坂たつ子, 粕尾しず子 他 : 長野県ではじめて確認されたヒトメタニューモウイルス集団感染の 2 事例, 長野県環境保全研究所研究報告, 7 : pp.23 - 26, 2011.
- 17) 白石博昭, 豊村研吾, 平泰子 他 : 高齢者福祉施設におけるヒト・メタニューモウイルス集団感染事例—福岡県, 病原微生物検出情報 (IASR), vol 27 : pp.178 - 179, 2006.