

## 千葉市の小児におけるヒトライノウイルスの検出状況 (2017~2024 年)

神谷 美里、清水 幸恵、瀬野 智史、水村 綾乃、近藤 文、

荒井 健二、田中 俊光、横井 一

(環境保健研究所 健康科学課)

**要 旨** ヒトライノウイルス (HRV) の地域的な流行状況を把握するため、小児における 8 年間の HRV 検出状況を解析した。その結果、2017 年から 2019 年の 3 年間における HRV の検出ピークは春季および秋季であり明瞭な季節性が認められたが、新型コロナウイルス感染症のパンデミック後の 2020 年から 2024 年の 5 年間では検出ピークが不規則となり、季節性が消失したことが明らかとなった。また、HRV と共に他の急性呼吸器感染症 (ARI) ウイルスが検出されること、小児においては 12 か月以内に HRV に再感染することも明らかとなった。

**Key Words** : ヒトライノウイルス, 小児, 急性呼吸器感染症

### 1. はじめに

HRV は、ピコルナウイルス科エンテロウイルス属に分類される一本鎖 RNA ウイルスであり、3 つの遺伝子群 (A 群、B 群、C 群) に分類される。HRV は急性呼吸器疾患の原因ウイルスの一つであり、症状の多くは普通感冒といった軽症である一方、RS ウイルス (RSV) との同時感染による喘息の発症と増悪に密接に関連している可能性が高く<sup>1)</sup>、乳児の 80% が 1 歳までに感染する。

HRV 感染症は温帯地域では 1 年中発生するが、日本では晩春と初秋の発生が多い<sup>2)</sup>。当所では、ARI ウイルスの網羅的なサーベイランスを継続して実施しており、HRV の検出数が最も多いこと、HRV が検出された患者の中には気管支炎や肺炎の症状も認められることなど公衆衛生上重要なウイルスであることを報告してきた<sup>3),4),5)</sup>。また、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行下で小児の HRV 感染リスクが上昇したという報告もある<sup>6)</sup>。そこで本研究では、HRV の地域的な流行状況を把握し、感染予防対策の一助とすることを目的として、8 年間の小児からの HRV 検出状況を解析したので報告する。

### 2. 材料と方法

#### 2.1 検査材料

2017 年 1 月から 2024 年 12 月までの期間に、市内の 1 か所の小児科定点で急性呼吸器疾患 (インフルエンザ、上気道炎、ヒトメタニューモウイルス感染症、アデノウイルス感染症、下気道炎、RS ウイルス感染症等) と診断された患者の臨床検体 1,627 検体 (鼻汁 1,143 検体、鼻咽頭ぬぐい液 4 検体、咽頭ぬぐい液 213 検体、喀痰 136 検体、気管吸引液 15 検体、唾液 22 検体、口腔ぬぐい液 5 検体、直腸ぬぐい液 63 検体、糞便 14 検体、腸内容物 11 検体、吐物 1 検体) を検査材料とした。患者の年齢幅は 0~14 歳、平均年齢は 1.98 歳 (中央値 1 歳)、性別は男児 938 名、女児 689 名であった。

#### 2.2 検索対象ウイルス

本研究では、HRV のほか、エンテロウイルス (EV)、ヒトメタニューモウイルス (hMPV)、ヒトコロナウイルス (HCoV)、RSV、パラインフルエンザウイルス (PIV)、ヒトボカウイルス (HBoV)、アデノウイルス (AdV) およびインフルエンザウイルス (FluV) を検索対象とした。さらに、2023 年 5 月以降は、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) を追加して検査を実施した。

## 2.3 ウイルス遺伝子の抽出と逆転写反応

FluVを除いたRNAウイルスについては、High Pure Viral RNA Kit (Roche) を用いて検査材料 200  $\mu$ L からRNAを抽出した。得られたRNAは、Super Script III (Invitrogen) による逆転写反応を行い、cDNAを作製した。

## 2.4 ウイルス遺伝子の検出

HRV、EV、hMPV および HCoV については、作製したcDNAを用いて Conventional PCR法を実施した<sup>7),8),9)</sup>。RSV、hMPV、PIV、HBoVについては、作製したcDNAを用いて Real Time PCR法を実施した<sup>10),11),12),13)</sup>。また、SARS-CoV-2については、抽出RNAまたは検査材料を用いて Real Time RT-PCR法を実施した<sup>14),15)</sup>。

## 2.5 ウイルス遺伝子の系統樹解析

Conventional PCR法によって、陽性となった検体については、増幅産物を High Pure PCR Product Purification Kit (Roche) で精製した後、Big Dye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific) を用いてサイクルシーケンス反応を行った。得られた反応産物の塩基配列を ABI PRISM 3500 Genetic Analyzer (一部は ABI PRISM 310 または Seq Studio 8 Flex Genetic Analyzer) (Applied Biosystems) により決定した。HRV、hMPV、HCoV については、MEGA11<sup>16)</sup> を使用して Clustal W によるアライメントを行い、近隣結合法 (Neighbor-Joining 法) による系統樹解析を実施した。

また、EVについては、BLAST 検索によるウイルス種の同定を行った。

## 2.6 ウイルスの分離と同定

AdV、FluV および一部の EV については、RD-A 細胞、Vero-E6 細胞、CaCo-2 細胞および MDCK 細胞を用いてウイルス分離を実施した。分離された AdV および EV については、中和試験により血清型を同定した。FluV については、国立感染症研究所から分与された FluV 同定キットを用いた赤血球凝集抑制試験 (HI 試験) により、亜型を同定した。

## 3. 結果

### 3.1 HRV の検出状況

遺伝子検査を実施した 1,627 検体のうち、354 検体 (21.8%) から HRV が検出された。HRV が検出された遺伝子群の内訳は A 群 (HRV-A) が 185 検体、B 群 (HRV-B) が 8 検体、C 群 (HRV-C) が 160 検体、型別不明が 1 検体であった。また、検体の内訳は、鼻汁 291 検体、咽頭ぬぐい液 13 検体、喀痰 45 検体、気管吸引液 3 検体、唾液 2 検体であった (表 1)。

各年の HRV 検出率は 13.9~29.5% で推移した。また、2021 年以降の検体数が大幅に減少していることを考慮する必要はあるものの、その検出率は上昇傾向を示した。各年における HRV-A と HRV-C の検出率に、大きな差はみられなかった。HRV-B については、2020 年以降の検出はほぼ認められなかった (表 2)。

HRV が検出された患者は全て 7 歳以下であった。その内訳は 0 歳が 92 検体 (26.0%)、1 歳が 183 検体 (51.7%)、2 歳が 67 検体 (18.9%)、3 歳が 9 検体 (2.6%)、5 歳が 2 検体 (0.6%)、7 歳が 1 検体 (0.3%)

表 1 検査材料別の検出状況

検査材料	遺伝子群	遺伝子群				合計
		HRV-A	HRV-B	HRV-C	不明	
鼻汁 (n=1,143)		149	6	135	1	291
鼻咽頭ぬぐい液 (n= 4)		0	0	0	0	0
咽頭ぬぐい液 (n= 213)		8	0	5	0	13
喀痰 (n= 136)		24	2	19	0	45
気管吸引液 (n= 15)		2	0	1	0	3
唾液 (n= 22)		2	0	0	0	2
口腔ぬぐい液 (n= 5)		0	0	0	0	0
直腸ぬぐい液 (n= 63)		0	0	0	0	0
糞便 (n= 14)		0	0	0	0	0
腸内容物 (n= 11)		0	0	0	0	0
吐物 (n= 1)		0	0	0	0	0
合計 (n=1,627)		185	8	160	1	354

表 2 年別の HRV 検出状況

遺伝子群	2017年 (n=374)	2018年 (n=345)	2019年 (n=380)	2020年 (n=119)	2021年 (n= 77)	2022年 (n= 68)	2023年 (n=132)	2024年 (n=132)	合計 (n=1,627)
HRV-A	44 (11.8)	24 ( 7.0)	39 (10.3)	17 (14.3)	9 (11.7)	10 (14.7)	19 (14.4)	23 (17.4)	185 (11.4)
HRV-B	3 ( 0.8)	1 ( 0.3)	3 ( 0.8)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	1 ( 0.8)	0 ( 0.0)	8 ( 0.5)
HRV-C	40 (10.7)	23 ( 6.7)	34 ( 8.9)	14 (11.8)	10 (13.0)	8 (11.8)	16 (12.1)	15 (11.4)	160 ( 9.8)
不明	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	1 ( 0.8)	1 ( 0.1)
合計	87 (23.3)	48 (13.9)	76 (20.0)	31 (26.1)	19 (24.7)	18 (26.5)	36 (27.3)	39 (29.5)	354 (21.8)

( ) 内の数値は、検出率 (%) を示す

表 3 年齢別の HRV 検出状況

年齢	2017年 (n=87)	2018年 (n=48)	2019年 (n=76)	2020年 (n=31)	2021年 (n=19)	2022年 (n=18)	2023年 (n=36)	2024年 (n=39)	合計 (n=354)
0歳	16 (18.4)	18 (37.5)	19 (25.0)	8 (25.8)	4 (21.1)	1 ( 5.6)	12 (33.3)	14 (35.9)	92 (26.0)
1歳	50 (57.5)	23 (47.9)	37 (48.7)	16 (51.6)	11 (57.9)	9 (50.0)	21 (58.3)	16 (41.0)	183 (51.7)
2歳	15 (17.2)	7 (14.6)	16 (21.1)	6 (19.4)	4 (21.1)	7 (38.9)	3 ( 8.3)	9 (23.1)	67 (18.9)
3歳	5 ( 5.7)	0 ( 0.0)	2 ( 2.6)	1 ( 3.2)	0 ( 0.0)	1 ( 5.6)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	9 ( 2.6)
4歳	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
5歳	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	2 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	2 ( 0.6)
6歳	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)
7歳	1 ( 1.1)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	0 ( 0.0)	1 ( 0.3)

( ) 内の数値は、検出率 (%) を示す

であり、1歳以下が全体の70%以上を占めていた。また、各年においてもほぼ同様に1歳以下が70%以上を占めていたが、2022年のみ1歳と2歳の占める割合が80%以上と高かった(表3)。

HRVが検出された患者の症状は、下気道炎が276検体(77.9%)、上気道炎が74検体(21.0%)、その他が4検体(1.1%)であった。遺伝子群別にみると、HRV-Aでは下気道炎が139検体(74.7%)、上気道炎が43検体(23.1%)、その他が4検体(2.2%)であった。HRV-Bでは、下気道炎が7検体(87.5%)、上

気道炎が1検体(12.5%)であった。HRV-Cでは、下気道炎が129検体(81.1%)、上気道炎が30検体(18.9%)であった(表4)。

### 3.2 HRV と SARS-CoV-2 の月別検出数の推移

HRV および SARS-CoV-2 の月別検出数の推移を図1に示した。なお、SARS-CoV-2 の月別検出数については、2020年1月28日から2023年5月8日までの期間にCOVID-19検査のために搬入された患者(15歳未満)の検査データと2023年5月9日以降に小児科病原体定点から搬入された患者の検査データを用いた。

表4 症状別のHRV検出状況

症状	遺伝子群				合計 (n=354)
	HRV-A (n=185)	HRV-B (n= 8)	HRV-C (n=160)	不明 (n= 1)	
下気道炎	139 (74.7)	7 (87.5)	129 (81.1)	1 (0.0)	276 (77.9)
上気道炎	43 (23.1)	1 (12.5)	30 (18.9)	0 (0.0)	74 (21.0)
その他	4 (2.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.1)

( )内の数値は、検出率(%)を示す

各年におけるHRVの月別検出数を比較した結果、HRVの検出は年間を通して認められたものの、COVID-19流行前の2017年から2019年は、検出ピークが春季と秋季に認められた。すなわち、2017年の検出ピークは5月(主にHRV-Aのピーク)と9月(HRV-AとHRV-Cのピーク)、2018年は5月(HRV-Aのピーク)と10月(主にHRV-Cのピーク)、2019年は4月(HRV-AとHRV-Cのピーク)と10月(主にHRV-Aのピーク)に出現し、明瞭な季節性が認められた。

一方、COVID-19流行後の2020年から2024年は、検出ピークの出現時期が不規則となり、COVID-19流行前のような春季と秋季の季節性が認められなかった。すなわち、2020年の検出ピークは7月(HRV-Aのピーク)と10月(主にHRV-Cのピーク)、2021年は11月(HRV-AとHRV-Cのピーク)、2022年は6月(HRV-Aのピーク)と11月(主にHRV-Aのピーク)、2023年は5月(主にHRV-Aのピーク)、2024年は3月(主にHRV-Aのピーク)と12月(主にHRV-Aのピーク)に出現した。特に2020年の検出ピークは夏季(7月)に認められ、2021年では春季の検出ピークが消失した。

2020年1月28日以降におけるSARS-CoV-2とHRVの月別検出数の推移を比較したところ、それぞれの検出ピークは交互に出現していた。すなわち、2021年11月以降、2022年6月以降および11月以降では、HRVの検出数が減少するにつれてSARS-CoV-2の検出数が増加する傾向が認められた。一方、2021年1月以降、2022年7月以降および2023年1月以降では、SARS-

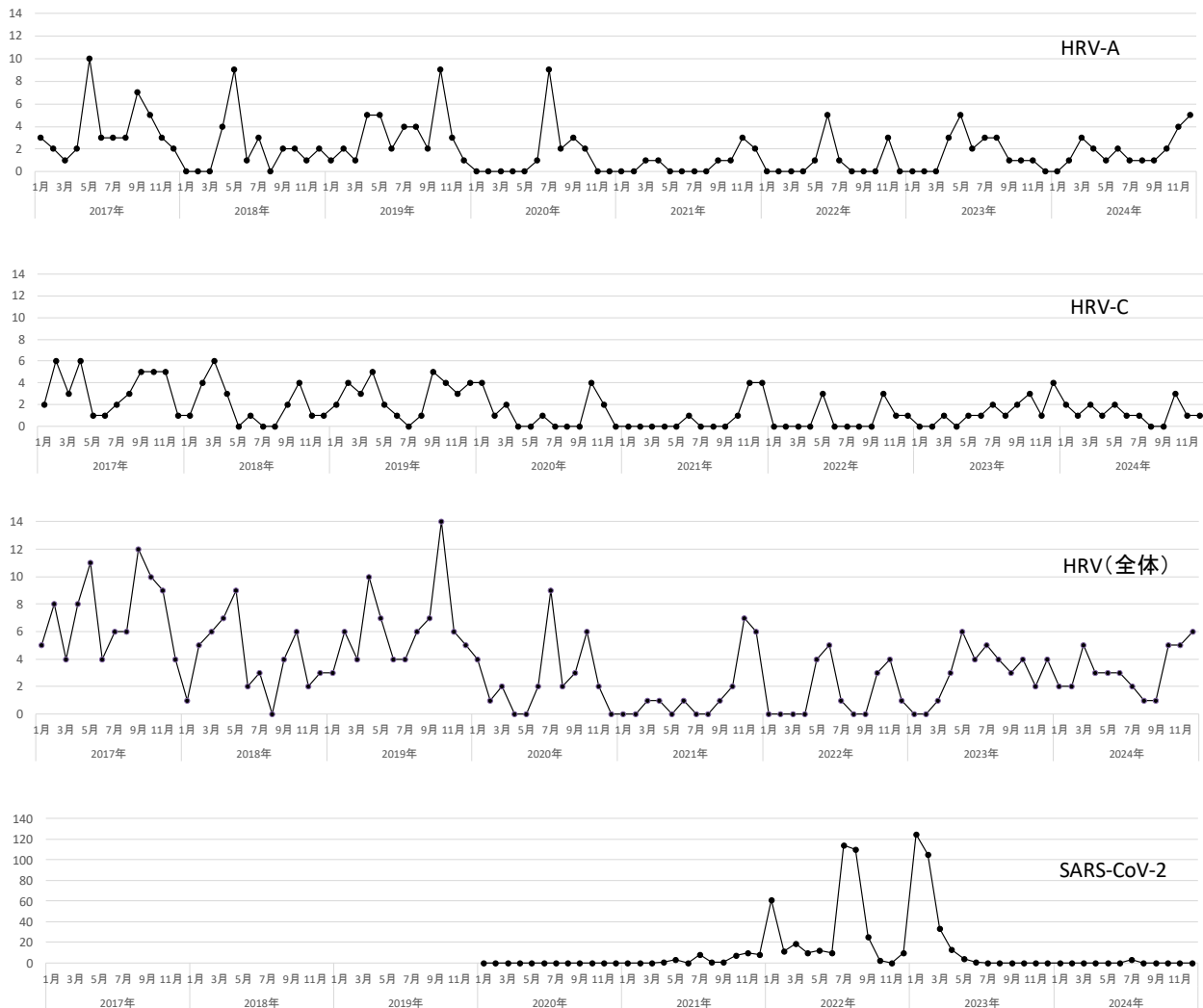


図1 HRVおよびSARS-CoV-2の月別検出数の推移

表 5 HRV と他の ARI ウイルスの検出状況

症状	検出ウイルス	検出数
下気道炎 (n=276)	HRV	165
	HRV HBoV	22
	HRV HBoV hMPV	8
	HRV HBoV RSV	4
	HRV HBoV AdV	3
	HRV HBoV EV	1
	HRV HBoV hMPV PIV	1
	HRV HBoV PIV	1
	HRV HBoV HCoV EV	1
	HRV RSV	26
	HRV hMPV	19
	HRV PIV	11
	HRV HCoV	6
	HRV AdV	5
	HRV RSV hMPV	1
	HRV hMPV HCoV	1
	HRV SARS-CoV-2	1
上気道炎 (n=74)	HRV	52
	HRV HBoV	6
	HRV HBoV hMPV AdV	1
	HRV HBoV PIV	1
	HRV AdV	4
	HRV hMPV	3
	HRV HCoV	2
	HRV RSV EV	1
	HRV RSV AdV	1
	HRV RSV	1
	HRV PIV	1
その他 (n=4)	HRV EV	2
	HRV FLuV	2
合計		354

CoV-2 の検出数が減少するにつれて、HRV の検出数が増加する傾向が認められた。

### 3.3 HRV と他の ARI ウイルスとの共検出

HRV が検出された 354 検体のうち、217 検体 (61.3%) は HRV 単独の検出であったが、137 検体 (38.7%) は他の ARI ウイルスとの共検出が認められた。また、下気道炎の患者では 276 検体のうち 111 検体、上気道炎の患者では 74 検体のうち 22 検体が他の ARI ウイルスとの共検出例であり、共検出の頻度は下気道炎において高くなる傾向が認められた。なお、共検出例で最も多く検出された ARI ウイルスは HBoV であり、次いで hMPV、RSV の順であった (表 5)。

### 3.4 同一の患者から複数回検出された HRV の解析

12 ヶ月以内に同一の HRV 遺伝子群が複数回検出された患者が 16 例確認された (表 6)。患者は全て 3 歳以下であり、主な症状は下気道炎であった。これら 16 例から検出された HRV の系統樹解析の結果を図 2 に示した。患者 No.5 から初回と 2 回目に検出された HRV の塩基配列は 100% 一致したが、残りの 15 例については、各患者から検出された HRV の塩基配列は異なっていた。また、12 ヶ月以内に同一の遺伝子群が 2 回検出された患者は 13 例、3 回検出された患者は 3 例であった。そのうち、検体採取の間隔が最も短い患者は No.5 の 10 日であり、これに次いで No.11 の 15 日であった。

表 6 12 ヶ月以内に同一遺伝子群が複数回検出された患者

患者No.	採取年月日	年齢	症状	検出ウイルス		
				HRV	その他	
1	2017年9月12日	1歳 9ヶ月	下気道炎	HRV-A		
	2017年9月29日	1歳 10ヶ月		HRV-C		
	2017年11月7日	1歳 11ヶ月		HRV-C		
	2018年5月23日	2歳 5ヶ月		HRV-A	hMPV	
2	2018年5月29日	2歳 5ヶ月	下気道炎	HRV-C	HBoV	
	2018年12月2日	3歳 1ヶ月		HRV-C		
3	2021年6月19日	1歳 6ヶ月	下気道炎	HRV-C	HBoV	
	2021年11月15日	2歳 0ヶ月		HRV-C	HBoV	
4	2019年4月16日	1歳 7ヶ月	下気道炎	HRV-A		
	2019年11月1日	2歳 1ヶ月		HRV-A		
5	2023年10月17日	0歳 2ヶ月	下気道炎	HRV-C		
	2023年10月27日	0歳 2ヶ月		HRV-C		
	2024年1月22日	0歳 5ヶ月		HRV-C		
6	2017年9月11日	1歳 7ヶ月	下気道炎	HRV-A	HBoV	RSV
	2018年7月10日	2歳 5ヶ月		HRV-A	HBoV	hMPV
7	2020年6月19日	1歳 1ヶ月	下気道炎	HRV-C		
	2020年11月9日	1歳 5ヶ月		HRV-C	HBoV	
8	2019年4月9日	0歳 5ヶ月	下気道炎	HRV-C	HCoV	hMPV
	2019年9月9日	0歳 10ヶ月		HRV-C	RSV	
9	2019年9月17日	1歳 7ヶ月	下気道炎	HRV-C		
	2020年1月21日	1歳 11ヶ月		HRV-C	hMPV	
10	2019年12月2日	0歳 1ヶ月	下気道炎	HRV-C		
	2020年10月5日	0歳 11ヶ月		HRV-C		
11	2017年8月21日	1歳 2ヶ月	下気道炎	HRV-C		
	2017年9月5日	1歳 2ヶ月		HRV-C		
12	2024年2月27日	0歳 7ヶ月	下気道炎	HRV-C	hMPV	
	2024年4月24日	0歳 9ヶ月		HRV-C	RSA	
13	2017年8月30日	0歳 6ヶ月	下気道炎	HRV-C	RSV	
	2018年3月5日	1歳 1ヶ月	上気道炎	HRV-C		
	2018年9月14日	1歳 7ヶ月	上気道炎	HRV-C	RSV	EV
14	2020年1月14日	1歳 2ヶ月	下気道炎	HRV-C		
	2020年3月2日	1歳 3ヶ月		HRV-C		
15	2017年1月18日	1歳 5ヶ月	その他	HRV-A	FLuV	
	2017年10月23日	2歳 2ヶ月	下気道炎	HRV-A	hMPV	
16	2019年6月26日	0歳 9ヶ月	下気道炎	HRV-A		
	2019年9月6日	0歳 11ヶ月	下気道炎	HRV-A	HBoV	
	2019年10月28日	1歳 1ヶ月	上気道炎	HRV-A	hMPV	

なお、患者 No.1 と No.6 から検出された HRV-A、患者 No.8 と No.9 から検出された HRV-C の塩基配列は 100% 一致していた。

## 4. 考察

8 年間にわたり、1 か所の小児科定点において急性呼吸器疾患と診断された小児からの HRV 検出状況の解析を行った。HRV の検出率は 13.9~29.5% で推移し、2021 年以降は上昇傾向を示した。2017 年から 2019 年と比較して、2021 年以降は検体数が大幅に減少した。

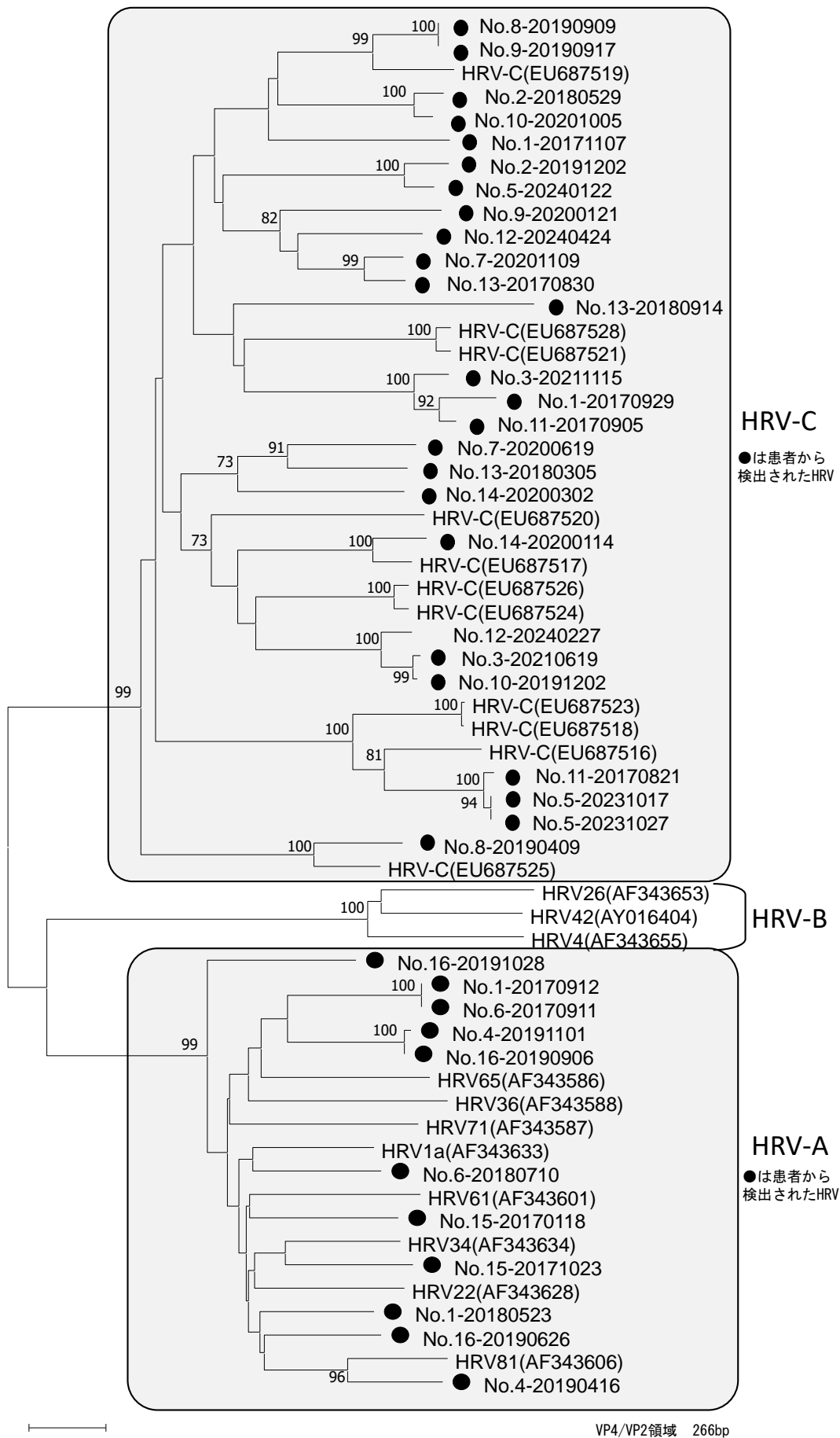


図2 同一の患者から複数回検出されたHRVの系統樹解析

COVID-19の流行後、小児のHRV感染リスクが顕著に上昇し、その検出率は流行前の2倍以上に増加したことが報告されているが<sup>6)</sup>、本市でもCOVID-19の流行後にHRVの検出率が上昇傾向を示していることから、HRVの感染拡大や再感染を反映している可能性が示唆された。しかし、2021年以降は検体数が減少していることから、検体数の少ない年では検出率の変動を正確に反映していない可能性を考慮する必要がある。

HRVは通年で検出があるものの、春季および秋季を主体とした季節性が認められるとの報告がある<sup>2)</sup>。本研究においてもHRVは通年で検出されており、COVID-19流行前(2017年から2019年)の検出ピークの出現時期は、4月、5月、9月および10月であり、既報と同様に春季と秋季に流行のピークを示す明瞭な季節性が認められた。一方、COVID-19流行後(2020年から2024年)は、検出ピークの出現時期が不規則となり、COVID-19流行前のような春季と秋季の季節性が認められなくなった。COVID-19の流行がHRVの検出時期や検出率に影響する可能性が報告されている<sup>17)</sup>。今回、本市においても2021年冬季、2022年夏季および2023年冬季にCOVID-19の流行が認められたが、HRVの検出数が減少するにつれてSARS-CoV-2の検出数は増加する傾向を示した。しかし、COVID-19の流行が収束するにつれて、HRVの検出数は再び増加する傾向を示した。このことから、HRVとSARS-CoV-2の流行時期に影響を与える何らかの相互作用が両ウイルス間に存在する可能性が示唆された。

HRVが検出された患者の年齢は、0歳から1歳が全体の70%以上を占めていた。このことから、HRVは小児の中でも、とりわけ0歳と1歳までの感染が多く、これは0歳と1歳までの幼児は家庭や保育園等におけるHRV感染の頻度が高いことが理由の一つであると考えられた。

HRVはARI患者から検出される頻度が高いウイルスであることから、HRVとともに他のARIウイルスが検出される頻度も高くなることが報告されている<sup>22)</sup>。今回の調査においても38.4%の検体から他のウイルスが共検出された。HRVとともに検出されたウイルスはHBoVが最も多く、次いでhMPV、RSVの順であった。これらのウイルスはHRVと同様に下気道炎の原因となることが多く<sup>4)、5)</sup>、今回の調査でも同様の傾向を示した。特にHRVは通年の流行が見られる一方、hMPVやRSVは主に冬季、HBoVは春季に流行することから<sup>18)、19)</sup>、流行期の重なりによってHRVとともに検出される可能性が高いと考えられた。また、これらのウイルスはHRVと同様に気道上皮を主な感染部位とし、特に

下気道に炎症を引き起こす傾向があることから<sup>20)</sup>、同一の患者からHRVとともに複数のウイルスが検出されたものと考えられた。

12か月以内に同一の遺伝子群が複数回検出された患者は16例であった。このうちの1例(No.5)から初回と2回目に検出されたHRVの塩基配列は100%一致した。これは、2回目の検体採取が初回の検体採取から10日目と短期間であったため、初回採取の検体から検出されたHRVの感染が継続している可能性が高いものと考えられた。一方、残りの15例については、複数回検出されたHRVの塩基配列はそれぞれ異なっていたことから、別のHRV株に複数回感染したものと考えられた。また、これらの患者は全て3歳以下で下気道炎の症状があり、検体採取の間隔は最も短いもので15日であった。このことから、3歳以下の小児では、短期間でHRVに再感染し、同様の症状を呈するリスクがあることが示唆された。なお、異なる患者間で塩基配列が100%一致したHRV-A(患者No.1とNo.6)およびHRV-C(患者No.8とNo.9)は、それぞれの地域で流行していたHRV株であることが示唆された。

HRVは小児のARI患者から高頻度で検出されるウイルスである。HRV感染症の多くは普通感冒といった軽症である一方で、他のウイルスとの共感染により喘息等の増悪を引き起こす原因となる公衆衛生上重要なウイルスである。今後もHRVを含むARIウイルスのサーベイランスを継続し、その発生動向を解析することによって感染予防対策に貢献できるものと考えられた。

## 文 献

- 1) 加藤政彦：ウイルス感染による小児気管支喘息の発症と増悪—ライノウイルスとRSウイルスについて。日本小児アレルギー学会誌, 26, 190-199, 2012.
- 2) 田代真人, 牛島寛治 編：ウイルス感染症の検査・診断スタンダード, 羊土社, 東京, 44-47, 2011.
- 3) 田中俊光, 小林圭子, 横井 一：千葉市内の1小児科クリニックにおける重症呼吸器ウイルスの検出状況。千葉市環境保健研究所年報, 18, 49-51, 2011.
- 4) 土井妙子, 水村綾乃, 小林圭子, 他：千葉市内の感染症発生動向調査における急性呼吸器ウイルスの検出状況。千葉市環境保健研究所年報, 20, 49-52, 2013.
- 5) 西川和佳子, 坂本美砂子：千葉市におけるヒトライノウイルス検出状況。千葉市環境保健研究所年報, 24, 60-66, 2017.
- 6) Takashita E, Kawakami C, Momoki T, *et al.* : Increased risk of rhinovirus infection in children during

- the coronavirus disease-19 pandemic. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 15, 488-494, 2021.
- 7) 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, 283-293, 1999.
  - 8) 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, 129-137, 2004.
  - 9) Vijgen L, Moës E, Keyaerts E, *et al.* : A pan-coronavirus RT-PCR assay for detection of all known coronaviruses. *Methods Mol. Biol.*, 454, 12, 2008.
  - 10) 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, 569-576, 2012.
  - 11) 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. *千葉県環境保健研究所年報*, 21, 47-50, 2014.
  - 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. *千葉県環境保健研究所年報*, 21, 66-69, 2014.
  - 13) 西川和佳子, 坂本美沙子, 横井 一 : Real-time PCR 法によるヒトボカウイルス遺伝子の検出. *千葉県環境保健研究所年報*, 25, 43-47, 2018.
  - 14) 国立感染症研究所 : 「感染研・地衛研専用」SARS-CoV-2 遺伝子検出・ウイルス分離マニュアル Ver.1.1. 2021年2月.
  - 15) タカラバイオ社 : SARS-CoV-2 Direct Detection RT-qPCR-Kit, [https://catalog.takara-bio.co.jp/product/basic\\_info.php?unitid=U100009449](https://catalog.takara-bio.co.jp/product/basic_info.php?unitid=U100009449) (URL は 2025年11月26日現在)
  - 16) Tamura K, Stecher G and Kumar S : MEGA11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 11. *Mol. Biol. Evol.*, 38, 3022-3027, 2021.
  - 17) Moore CM, Secor EA, Everman JL, *et al.* : The Common Cold Is Associated With Protection From SARS-CoV-2 Infections. *J. Infect. Dis.*, 232, e920-e930, 2025.
  - 18) van den Hoogen BG, Osterhaus ADME, Fouchier RAM, *et al.* : Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 23, s25-s32, 2004.
  - 19) Chen ZR, Mize M, Wang YQ, *et al.* : Clinical and epidemiological profiles of lower respiratory tract infection in hospitalized children due to human bocavirus in a subtropical area of China. *J. Med. Virol.*, 86, 2154-2162, 2014.
  - 20) Choi EH, Lee HJ, Kim SJ, *et al.* : The association of newly identified respiratory viruses with lower respiratory tract infections in Korean children, 2000-2005. *Clin. Infect. Dis.*, 43, 585-592, 2006.