

埼玉県におけるアデノウイルスの検出状況について

川島都司樹 鈴木典子*1 江原勇登 大崎哲 青沼えり*2 篠原美千代 宮下広大 牧野由幸 内田和江

Detection of adenovirus in Saitama

Toshiki Kawashima, Noriko Suzuki, Hayato Ehara, Satoshi Daisaki, Eri Aonuma,
Michiyo Shinohara, Kodai Miyashita, Yoshiyuki Makino, Kazue Uchida

はじめに

アデノウイルス (Ad) は、咽頭結膜熱 (PCF) や流行性角結膜炎 (EKC) 等の疾患を引き起こすウイルスであり¹⁾、現在 A-G の 7 種に分類され 80 を超える型が存在している。種や型によって引き起こす疾患の種類と重篤度が異なることや、同一疾患においても原因となる型が複数あること、さらには時期により流行する型が異なることが知られている²⁾。流行している Ad と関連する疾患の状況を正確に把握することは、予防対策や公衆衛生上の観点から重要であるため、PCF、EKC、感染性胃腸炎 (GAST) など Ad を原因とする疾患は感染症法で五類定点把握疾患に分類され感染症発生動向調査の対象疾患となっている。本調査では、当所で実施している感染症発生動向調査において 2017 年 1 月から 2021 年 6 月の Ad 検出状況についてまとめ、全国の検出状況と比較した。また、検出された主な型について系統樹解析による特性を調べたので報告する。

対象および方法

感染症発生動向調査³⁾において、県内 (さいたま市を除く) の病原体定点医療機関で 2017 年 1 月から 2021 年 6 月までに採取された、表 1 に示す診断名の検体を材料とした。「その他」の検体は流行性耳下腺炎や突発性発疹、肝炎、新型コロナウイルス感染症等が疑われたもののうち、主要な原因ウイルスのリアルタイム PCR 検査の結果が陰性であったため Ad の検査を行ったものである。

これら計 2,220 検体を材料としてリアルタイム PCR 法により Ad の検索を行った。検出された Ad 遺伝子はダイレクトシーケンス法によりヘキソン蛋白質のループ 1 領域の塩基配列 (約 1,800 bp) を決定し⁴⁾、型別した。検出数の多い型について遺伝子解析ソフトウェア MEGA7 (Molecular Evolutionary Genetics Analysis)⁵⁾を用いた近隣結合法 (NJ 法) による分子系統樹解析を行った。

検体提供者の診断名および検体採取月は感染症発生動向調査の検査票の記載事項を参照した。

表1 本調査において対象とした検体 (診断名別)

(単位: 件)	
咽頭結膜熱	185
流行性角結膜炎	39
感染性胃腸炎	141
ヘルパンギーナ	86
手足口病	218
脳炎脳症	198
無菌性髄膜炎	227
インフルエンザ*	149
RSウイルス感染症*	57
麻疹風疹*	350
その他	570
計	2,220

*各診断名の検体のうち、当該ウイルスが陰性だったものを対象とした。

結果

対象検体 2,220 検体のうち 271 件の Ad が検出され、最も多かったのは 2 型で 80 件、次いで 3 型 62 件、1 型 29 件であり、54 型は 25 件であった (表 2)。一方、型別不能の Ad が 32 件検出され、その診断名はインフルエンザや麻疹風疹、手足口病などが多かった。

271 件の診断名の内訳は PCF が 148 件 (54.6%)、EKC が 37 件 (13.7%)、GAST が 23 件 (8.5%) であり、この 3 疾患で 8 割弱を占めた (表 3-1, 2, 3)。その他ヘルパンギーナや RS ウイルス感染症の検体からも Ad が検出された。

PCF と EKC について、最も多く検出された型及び検出数を全国の状況と比較した (表 4)。上段に埼玉県、下段に全国の結果を示しており、埼玉県と全国で最も多く検出された型が一致したものを色付けた。PCF 患者の検体において最も多く検出されたのは 2017 年では 2 型 22 件、2018 年では 3 型 25 件、2019 年では 1 型 7 件、2020 年では 2 型 3 件、2021 年では 2 型 2 件であった。一方、EKC 患者の検体において最も多く検出されたのは 2017 年では 54 型 9 件、2018 年では 54 型 12 件、2019 年では 3 型 3 件、2020 年では

*1 現 食肉衛生検査センター *2 現 感染症対策課

は56型1件であり、2021年は検出されなかった。

最も多く検出された2型80件について2型参照株のAd2-J01917を用いて系統樹解析を行った(図1)。これら80件の内訳はPCF患者の検体から検出されたものが55件、PCF以外からは25件であるが、系統樹上で診断名や検出年に特異的なクラスターを形成することはなかった。例えば、系統樹中で(A)と表記したクラスター(A)に属する検体群の診断名及び採取年月日は多岐にわたっていた。クラスター(A)以外の株と比較すると、19-418((B)で示した。)は系統樹作成に用いた898塩基中2塩基(136及び724番目)の置換が、17-362と18-1132、19-913((C)で示した。)は3塩基(475, 556, 569番目)、18-954と18-1113、19-1371((D)で示した。)は21塩基(70, 97, 130, 184, 193, 205, 244, 286, 307, 308, 309, 337, 382, 475, 544, 569, 637, 730, 748, 770, 874番目)の置換があった。

埼玉県において検出数上位であった1, 2, 3, 54型の検出状況を検体が採取された月別で見ると(図2~6)、1型は全国⁶⁾、埼玉県ともに2019年までは5~7月を中心に検出されていた。2型は全国的には2019年まで5, 6月に大きな検出増加が、また、冬季に小さな検出増加が見られた⁶⁾。一方、埼玉県では2019年まで2型は5, 6月に検出されているが、冬季には検出されない月が多かった。3型は、全国⁶⁾では2019年まで6, 7月を中心に小さな検出増加が、また11, 12月に大きな検出増加が見られた。埼玉県では概ね全国⁶⁾の状況と同じであったが、2018年に春季から夏季の検出増加が見られなかった。54型は、全国的には2019年まで秋季から冬季にかけて多く検出されていた⁶⁾。埼玉県では、2017年は8月、2019年は6月に多く検出された。2020年以降は全国、埼玉県ともに目立った検出増加は見られなかった。

表2 埼玉県内の年別Ad検出状況

(単位:件)						
	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	計
Ad1	5	15	7	2	0	29
Ad2	30	27	14	6	3	80
Ad3	25	25	9	3	0	62
Ad4	3	0	2	0	0	5
Ad5	3	4	1	1	0	9
Ad6	0	0	1	0	0	1
Ad7	1	0	0	0	0	1
Ad31	1	0	1	0	0	2
Ad37	0	0	2	0	0	2
Ad40/41	1	0	1	0	0	2
Ad41	4	3	3	0	0	10
Ad53	0	1	0	0	0	1
Ad54	13	12	0	0	0	25
Ad56	1	2	2	1	0	6
Ad64	2	1	1	0	0	4
Ad-nt	7	9	16	0	0	32
計	96	99	60	13	3	271

表3-1 埼玉県内の診断病名別Ad検出状況

(単位:件)						
	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	計
咽頭結膜熱(PCF)	56	61	21	8	2	148
流行性角結膜炎(EKC)	12	16	8	1	0	37
感染性胃腸炎(GAST)	8	6	7	2	0	23
ヘルパンギーナ	6	1	1	1	1	10
手足口病	2	3	4	1	0	10
脳炎脳症	0	0	0	0	0	0
無菌性髄膜炎	0	1	0	0	0	1
インフルエンザ*	8	2	6	0	0	16
RSウイルス感染症*	3	3	2	0	0	8
麻疹風疹*	0	5	10	0	0	15
上記以外	1	1	1	0	0	3
計	96	99	60	13	3	271

*各診断名の検体のうち、当該ウイルスが陰性だったものを対象とした。

表3-2 埼玉県内の診断病名別Ad検出状況

診断病名:PCFのAd検出数 (単位:件)						
	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	計
Ad1	3	9	7	2	0	21
Ad2	22	23	5	3	2	55
Ad3	19	25	6	2	0	52
Ad4	3	0	2	0	0	5
Ad5	3	4	0	1	0	8
Ad6	0	0	0	0	0	0
Ad7	0	0	0	0	0	0
Ad31	0	0	0	0	0	0
Ad37	0	0	0	0	0	0
Ad40/41	0	0	0	0	0	0
Ad41	0	0	0	0	0	0
Ad53	0	0	0	0	0	0
Ad54	4	0	0	0	0	4
Ad56	0	0	0	0	0	0
Ad64	1	0	0	0	0	1
Ad-nt	1	0	1	0	0	2
計	56	61	21	8	2	148
検査数	68	78	26	10	3	185

診断病名:EKCのAd検出数 (単位:件)						
	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	計
Ad1	0	0	0	0	0	0
Ad2	0	0	0	0	0	0
Ad3	1	0	3	0	0	4
Ad4	0	0	0	0	0	0
Ad5	0	0	0	0	0	0
Ad6	0	0	0	0	0	0
Ad7	0	0	0	0	0	0
Ad31	0	0	0	0	0	0
Ad37	0	0	2	0	0	2
Ad40/41	0	0	0	0	0	0
Ad41	0	0	0	0	0	0
Ad53	0	1	0	0	0	1
Ad54	9	12	0	0	0	21
Ad56	1	2	2	1	0	6
Ad64	1	1	1	0	0	3
Ad-nt	0	0	0	0	0	0
計	12	16	8	1	0	37
検査数	13	16	8	1	1	39

表 3-3 埼玉県内の診断病名別 Ad 検出状況

診断病名：GASTのAd検出数 (単位：件)						
	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	計
Ad1	0	1	0	0	0	1
Ad2	0	2	1	2	0	5
Ad3	1	0	0	0	0	1
Ad4	0	0	0	0	0	0
Ad5	0	0	0	0	0	0
Ad6	0	0	0	0	0	0
Ad7	0	0	0	0	0	0
Ad31	1	0	1	0	0	2
Ad37	0	0	0	0	0	0
Ad40/41	1	0	1	0	0	2
Ad41	4	3	3	0	0	10
Ad53	0	0	0	0	0	0
Ad54	0	0	0	0	0	0
Ad56	0	0	0	0	0	0
Ad64	0	0	0	0	0	0
Ad-nt	1	0	1	0	0	2
計	8	6	7	2	0	23
検査数	64	48	26	3	0	141

診断病名：その他のAd検出数 (単位：件)						
	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	計
Ad1	2	5	0	0	0	7
Ad2	8	2	8	1	1	20
Ad3	4	0	0	1	0	5
Ad4	0	0	0	0	0	0
Ad5	0	0	1	0	0	1
Ad6	0	0	1	0	0	1
Ad7	1	0	0	0	0	1
Ad31	0	0	0	0	0	0
Ad37	0	0	0	0	0	0
Ad40/41	0	0	0	0	0	0
Ad41	0	0	0	0	0	0
Ad53	0	0	0	0	0	0
Ad54	0	0	0	0	0	0
Ad56	0	0	0	0	0	0
Ad64	0	0	0	0	0	0
Ad-nt	5	9	14	0	0	28
計	20	16	24	2	1	63
検査数	600	359	432	463	1	1,855

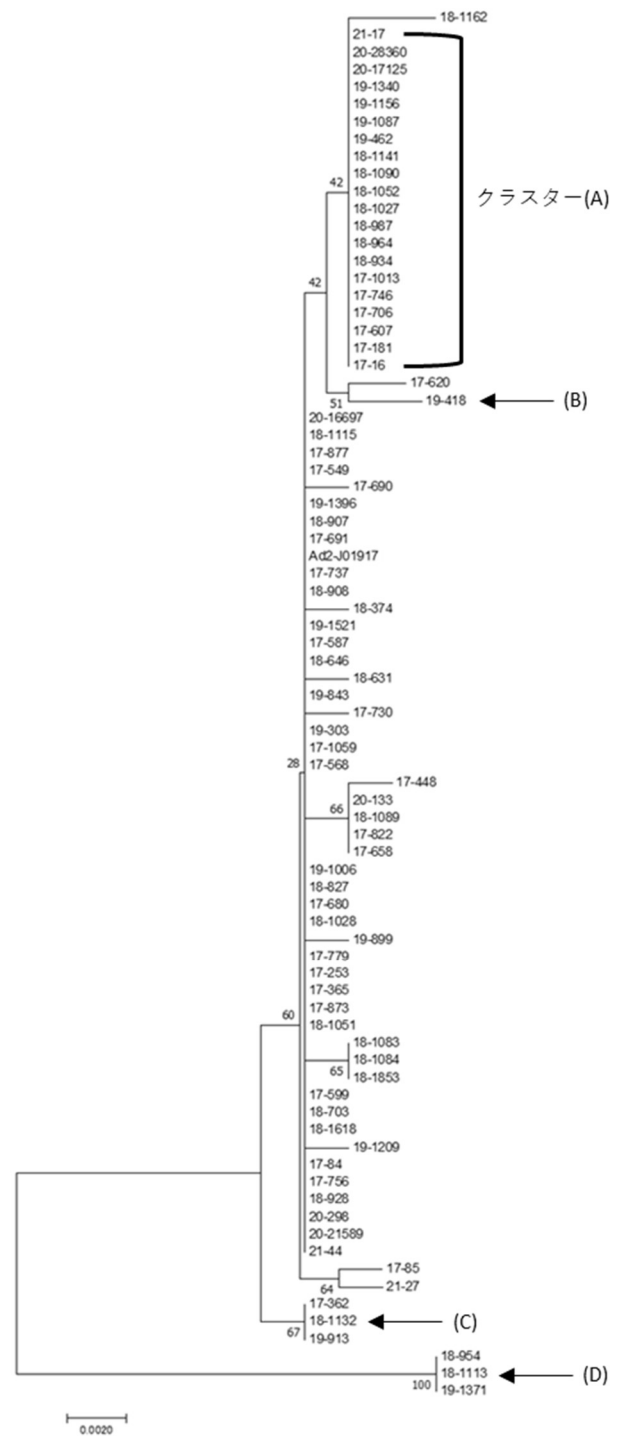


図1 検出されたAd2における分子系統樹
 ヘキソン蛋白質のループ1領域の塩基配列を近隣結合法 (NJ法) により解析した。
 検体名は受付年-検体番号となっている。
 Ad2-J01917は2型Adの参照株である。

表 4 PCF と EKC で最も多く検出された型

		2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
PCF	埼玉	Ad2 22件	Ad3 25件	Ad1 7件	Ad2 3件	Ad2 2件
	全国	Ad3 163件	Ad3 152件	Ad3 131件	Ad2 38件	Ad2 10件
EKC	埼玉	Ad54 9件	Ad54 12件	Ad3 3件	Ad56 1件	-
	全国	Ad54 72件	Ad54 106件	Ad54 49件	Ad53 19件	Ad53,56 1件

考察

文献

全国の発生動向調査に基づきまとめられた病原体検出情報によれば2017年から2019年までの期間で全国ではPCF患者の検体からは3型が、EKC患者の検体からは54型が最も多く検出されていた²⁾。これを埼玉県の場合と比較すると、特にPCFで最多検出の型が異なっていることが多かった。また、月別検出状況では2型において埼玉県では冬季の検出増加が見られていないこと、3型で2018年の春季から夏季にかけての検出増加が見られなかったことが全国との大きな違いであった。このように、全国の検出状況とは相違があるので、地域での検出状況を把握していくことが重要と考えられた。

2型のヘキソン領域の塩基配列は2017年から2021年の間、一部を除いてほとんどが最大3塩基以内の置換であり、ほとんど変化していないことが判明した。当所ではヘキソン領域で型別をする簡易法⁷⁾を用いてきたが、今後ペンテンベース、ファイバーの両領域⁴⁾についても確認していきたいと考えている。

AdはPCFやEKC、GAST以外の検体からも多く検出され、Ad感染症の臨床像の多様性がみられた。また型別不能のAdも多く検出された。型別不能となる原因としては検体のウイルス量が少ないことなどが考えられるが、組み換えや新しい型の可能性も考えられる。今後新しい型のAdが流行する可能性も考えられる。このような流行を正確に把握するために、遺伝子解析の精度を高めつつ、継続して行うことが重要であると考えられた。

- 1) シンプル微生物学. 小熊恵二, 堀田博, 若宮伸隆編, 290-292, 南江堂, 東京, 1990
- 2) 国立感染症研究所, 感染症疫学センター, 厚生労働省健康局結核感染症課: 病原微生物検出情報 (年別診断名別型別内訳), <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/510-graphs/1535-iasrgvadeno.html> (2022年6月現在)
- 3) 埼玉県: 埼玉県感染症発生動向調査事業実施要綱, <http://www.pref.saitama.lg.jp/a0701/kansen/kansensyouseitodoke.html> (2022年6月現在)
- 4) 国立感染症研究所及び地方衛生研究所全国協議会病原体検出マニュアル 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, <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/adenov3.pdf>
- 5) MEGA, <http://evolgen.biol.metro-u.ac.jp/MEGA/>
- 6) 国立感染症研究所, 感染症疫学センター, 厚生労働省健康局結核感染症課: 病原微生物検出情報 (月別), <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/510-graphs/1532-iasrgv.html>
- 7) Ebner K, Pinsker W, Lion T: Comparative sequence analysis of the hexon gene in the entire spectrum of human adenovirus serotypes: phylogenetic, taxonomic, and clinical implications. *J Virol.*, 79, 12635-12642, 2008

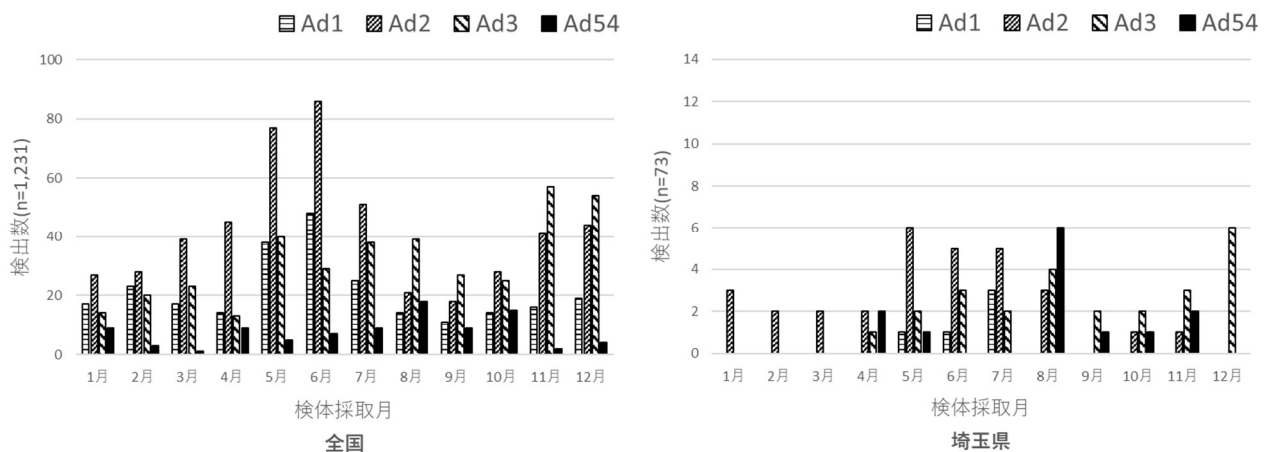


図2 2017年における月別・型別Ad検出状況

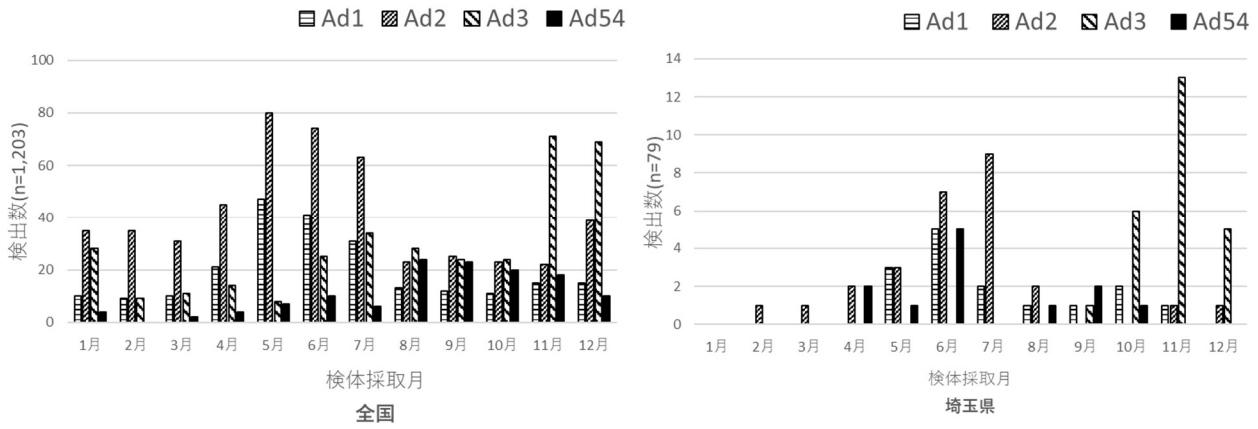


図3 2018年における月別・型別Ad検出状況

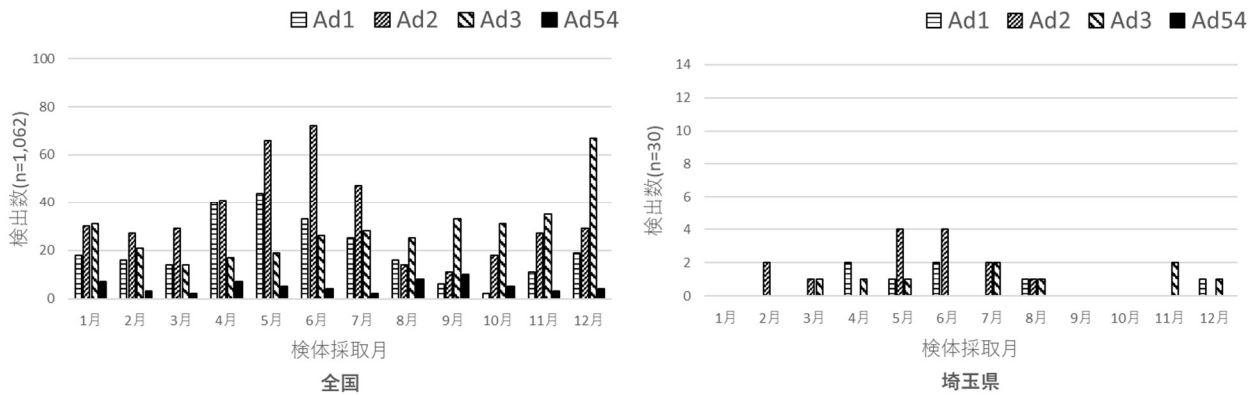


図4 2019年における月別・型別Ad検出状況

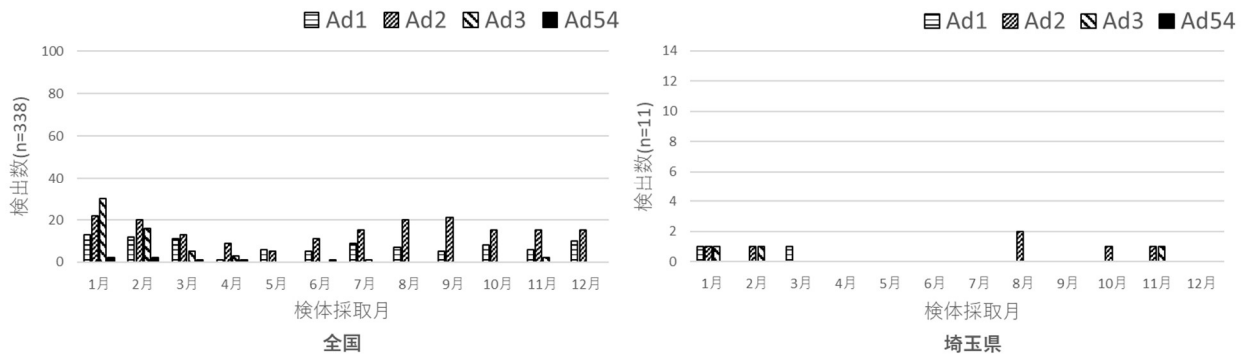


図5 2020年における月別・型別Ad検出状況

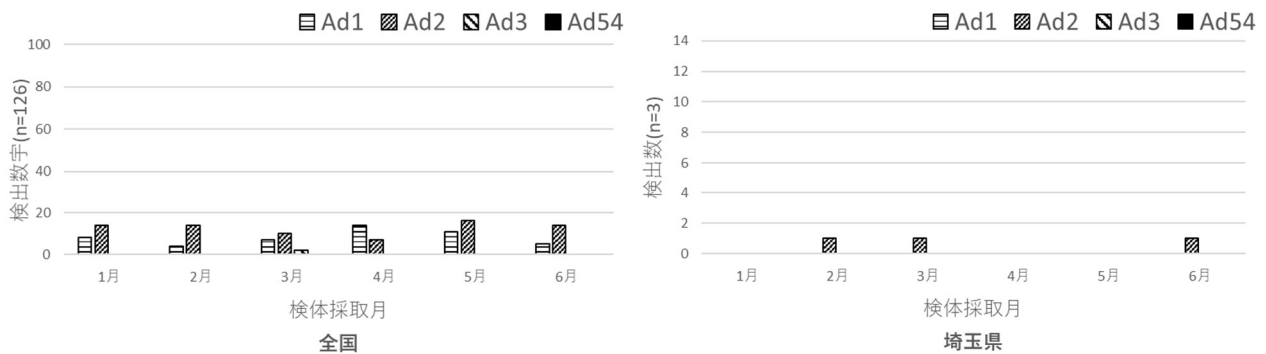


図6 2021年における月別・型別Ad検出状況