札幌市衛研年報 **30**,60-69(2003)

1990～2002 年度の札幌市における アデノウイルス分離状況と血清型

宮北 佳恵　　菊地 正幸　　土屋 英保　　大谷 倫子　　藤田 晃三

要　旨

札幌市において 1990 年 4 月から 2002 年 3 月までに感染症発生動向調査事業で小児科及び眼科定点から搬送された 8,410 検体から分離されたアデノウイルスの検出状況について解析した。分離されたアデノウイルスは 1,770 株で，小児科定点からが 619 株（35.0%），眼科定点からが 1,151 株（65.0%）であった。

血清型別では 3 型，4 型，37 型，19 型，8 型の順に多く，小児科定点からは 3 型が，眼科定点からは 4，8，19，37 型が多く分離された。本市における血清型別の分離状況は，眼科検体が分離されたアデノウイルスの 6 割以上を占めていることを反映して，全国の状況と異なった傾向を示した。

また，疾患別では C 群の 1，2，5，6 型は気道疾患，B 群の 11，34 型及び D 群の 8，19，37 型は眼疾患から分離された。B 群の 3，7 型，E 群の 4 型はいずれの疾患からも分離されたが，3 型は気道疾患, 4 型は眼疾患から多く分離され, 疾患と亜群及び血清型との間には明瞭な関連性が認められた。

1．緒　言

感染症発生動向調査事業は, 医療機関の協力のもとに, 感染症に関する情報の収集・分析及び病原体検査を行い, 地域における感染症の流行状況を早期に把握し, 感染症の発生及びまん延を未然に防止することを目的としている。

札幌市ではこの事業の病原体検査を 1990 年度から実施しており，定点（この調査のために選ばれた医療機関）から集められた臨床検体について病原体の分離同定を行っている。

ヒトアデノウイルスは現在 51 の血清型が知られており [1)]，各血清型は遺伝子 DNA ホモロジー等により A～F の６亜群に分類されている。アデノウイルス感染症は気道疾患をはじめ，眼疾患，消化器疾患など多彩な臨床像を示すことが知られている。

本市においては毎年, 気道疾患及び眼疾患の患者から採取された材料からアデノウイルスが多数分離されており，1990～2002 年度に札幌市において分離されたアデノウイルスの検出状況を解析したので，その結果を報告する。

2．方　法

2-1 札幌市の病原体検査定点

札幌市では，感染症新法施行後，インフルエンザ（14 定点），咽頭結膜熱・ヘルパンギーナ・手足口病（小児科，10 定点），急性出血性結膜炎・流行性角結膜炎（眼科，1 定点）を調査対象としている。なお，ヘルパンギーナ・手足口病については，2001 年度より調査を開始した。2000 年度以前についても, 夏季に咽頭結膜熱と診断された患者よりもむしろインフルエンザ様疾患の患者から採取された検体が搬送されるケースが多い。また，咽頭結膜熱については，感染症新法施行前には，眼科定点の対象疾患であった。

2-2 材　料

1990 年 4 月から 2003 年 3 月に感染症発生動向調査の小児科及び眼科定点医療機関で採取された咽頭ぬぐい液，結膜ぬぐい液，髄液，糞便等 8,410 検体を検査材料とした。

2-3　ウイルス分離

ウイルス分離には MDCK，KB，RD-18S，HeLa，Hep-2 細胞を用いた。

アデノウイルスの同定は細胞変性効果を確認後，培養上清を用いて中和法により血清型を決定した。血清型別には国立感染症研究所分与の抗血清およびデンカ生研製アデノウイルス抗血清を使用した。また，Ad34 については国立感染症研究所に同定を依頼した。

3．結果及び考察

3-1　札幌市におけるアデノウイルス分離状況

札幌市において 1990 年度から 2002 年度に分離されたアデノウイルスの検出状況を表 1 に示す。

小児科及び眼科定点検体 8,410 検体から分離されたウイルスは 3,667 株で，このうちアデノウイルスは 1,770 株 48.3%であった。

標榜科別の内訳では眼科定点医療機関からの分離株が 1,151 株（65.0%）と多かった。

分離ウイルス中に占めるアデノウイルスの割合を図 1 に示す。小児科定点はアデノウイルスが 25.2%であるのに対し，眼科定点では 95.0%と大部分を占め，アデノウイルスがウイルス性結膜炎等の眼疾患を引き起こす主要なウイルスであることがわかる。

全体の血清型別では，3 型の分離が最多で 33.7%を占め，以下 4 型（15.4%），37 型（14.2%），19 型（12.6%），8 型（11.8%）の順であった。

このうち 3 型は小児科定点，4，8，19，37 型は眼科定点からの分離が多かった。

表1　アデノウイルス分離状況

		小児科	眼科	合計
検 体 数		5703	2707	8410
ウイルス分離数		2456	1211	3667
アデノウイルス分離数		619	1151	1770
(C 群)	Ad-1	44		44
	Ad-2	71		71
	Ad-5	21		21
	Ad-6	6		6
(E 群)	Ad-4	35	238	273
(B 群)	Ad-3	418	179	597
	Ad-7	14	17	31
	Ad-11		12	12
	Ad-34		2	2
(D 群)	Ad-8		208	208
	Ad-19	1	222	223
	Ad-37		252	252
	Ad-NT	9	21	30

注) Ad：アデノウイルス，Ad-NT：型別不能

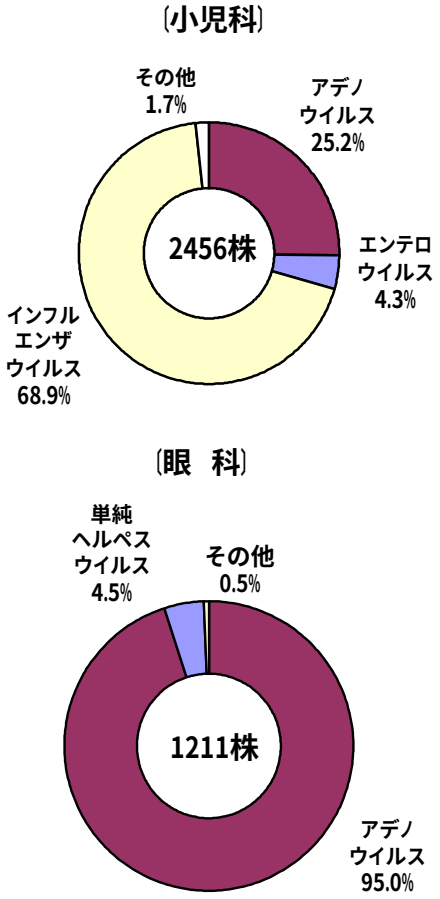

図 1　分離ウイルス中に占めるアデノウイルスの割合

3-2　年度別血清型別分離状況　　表２に示す。

アデノウイルスの血清型別分離状況を年度別に

〔小児科〕　　表2　年度別･血清型別アデノウイルス分離状況

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	計
検体数	123	112	186	65	132	178	577	371	1229	810	491	825	604	5703
Ad-1						1	1	2	14	14	2	2	8	44
Ad-2				1	1	2	1	3	20	12	9	10	12	71
Ad-3	2	11		4	3	6	2	10	192	2	64	119	3	418
Ad-4								1	4	1	18	8	3	35
Ad-5						2	1	1	7	4	4		2	21
Ad-6						1	1		1	1	2			6
Ad-7						2	7	2	3					14
Ad-19									1					1
Ad-NT		1		4	1				3					9
計	2	12	0	9	5	14	13	19	245	34	99	139	28	619

〔眼科 〕

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	計
検体数	210	359	388	171	221	237	204	239	139	13	143	231	152	2707
Ad-3	4	73	11	3	23	7	2	3	19		15	18	1	179
Ad-4	8	22	127	19	4	12	5	9	11		13	7	1	238
Ad-7						7	6	4						17
Ad-8	27	43	33	13	20	38	7	9	2	1	6	8	1	208
Ad-11	3	3	1	2	2								1	12
Ad-19	30	8	1	6	5		27	76	33	2	4	25	5	222
Ad-34								2						2
Ad-37	26	37		8	28	56	27	4	1	3	27	26	9	252
Ad-NT	3	1	6	6		4	1							21
計	101	187	179	57	82	124	75	107	66	6	65	84	18	1151

3-2-1　小児科

アデノウイルス 619 株のうち 612 株（98.9%）が KB 細胞により分離された。

血清型別では 3 型が最多で 67.5%を占め，以下 2 型（11.5%），1 型（7.1%），4 型（5.7%），5 型（3.4%）の順に多かった。

3 型の分離数は年度による変動が大きく，1998，2000，2001 年度に特に多く分離された。臨床症状と診断名については，発熱（97.8%）や上気道炎（58.6%）の比率が高く，結膜炎（9.1%）や胃腸炎（10.3%）も報告されている。

1，2 及び 5 型は熱性上気道炎患者から毎年分離されたが，1990 年度以降 3 型のようなアウトブレイクはなかった。

7 型は 1995 年度から 1998 年までに 14 株分離された。臨床症状と診断名については発熱（92.9%），上気道炎（28.6%），下気道炎（7.1%）等で，結膜炎の報告はなかった。

3-2-2　眼科

分離されたアデノウイルス 1,151 株のうち 1,105 株（96.0%）が KB 細胞により分離された。その他 HeLa,Hep2 細胞によっても分離された。

血清型別では 37 型（21.9%），4 型（20.7%），19 型（19.3%），8 型（18.1%），3 型（15.6%）の順に多かった。

3，4 型はそれぞれ 1991，1992 年度に特に多く分離された。また，3 型は小児科定点と同様，1998，2000 及び 2001 年度に分離が多かった。

D 群の 8，19，37 型は流行性角結膜炎等の原因ウイルスとして知られているが，1990－1995 年度では 8，37 型が，1996 年度以降は 19 型が多く分離され，2000 年度以降は 37 型が再び増加した。流行性角結膜炎等からの分離株の血清型は周期的に交代すると考えられ, 全国的にも同様の傾向が見られた[3)]。

7 型は小児科定点と同様，1995-1997 年度に 17 株分離された。症候としては結膜炎（88.2%），発熱（35.3%）等であった。

表3　検体別アデノウイルス分離状況

亜群	血清型	咽頭ぬぐい液	結膜ぬぐい液	糞便	その他	計
	計	593 (34.8%)	1103 (64.7%)	1 (0.1%)	8 (0.5%)	1705
〔C 群〕	Ad-1	39 (97.5%)			1 (2.5%)	40
	Ad-2	68 (100.0%)				68
	Ad-5	21 (100.0%)				21
	Ad-6	6 (100.0%)				6
〔E 群〕	Ad-4	33 (12.5%)	230 (87.1%)		1 (0.4%)	264
〔B 群〕	Ad-3	403 (69.4%)	175 (30.1%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	581
	Ad-7	14 (46.7%)	16 (53.3%)			30
	Ad-11		11 (100.0%)			11
	Ad-34		2 (100.0%)			2
〔D 群〕	Ad-8		201 (100.0%)			201
	Ad-19		207 (99.5%)		1 (0.5%)	208
	Ad-37		242 (99.2%)		2 (0.8%)	244
	Ad-NT	9 (31.0%)	19 (65.5%)		1 (3.4%)	29

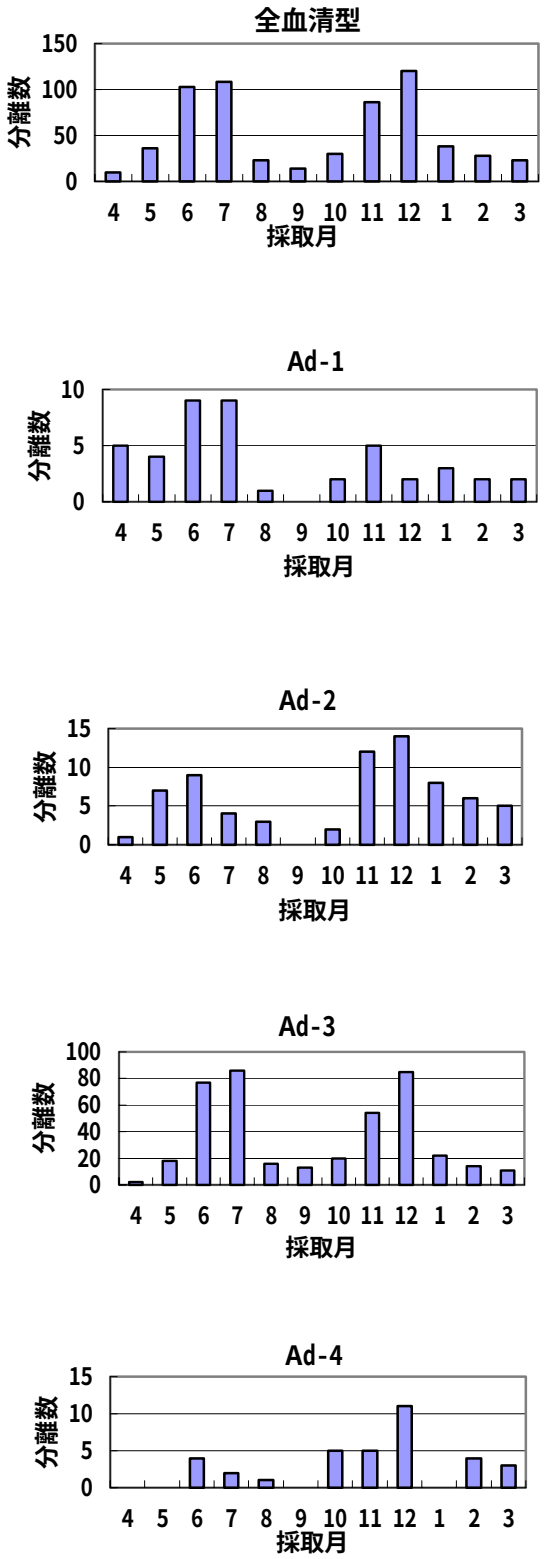

図２　月別アデノウイルス分離状況（小児科）

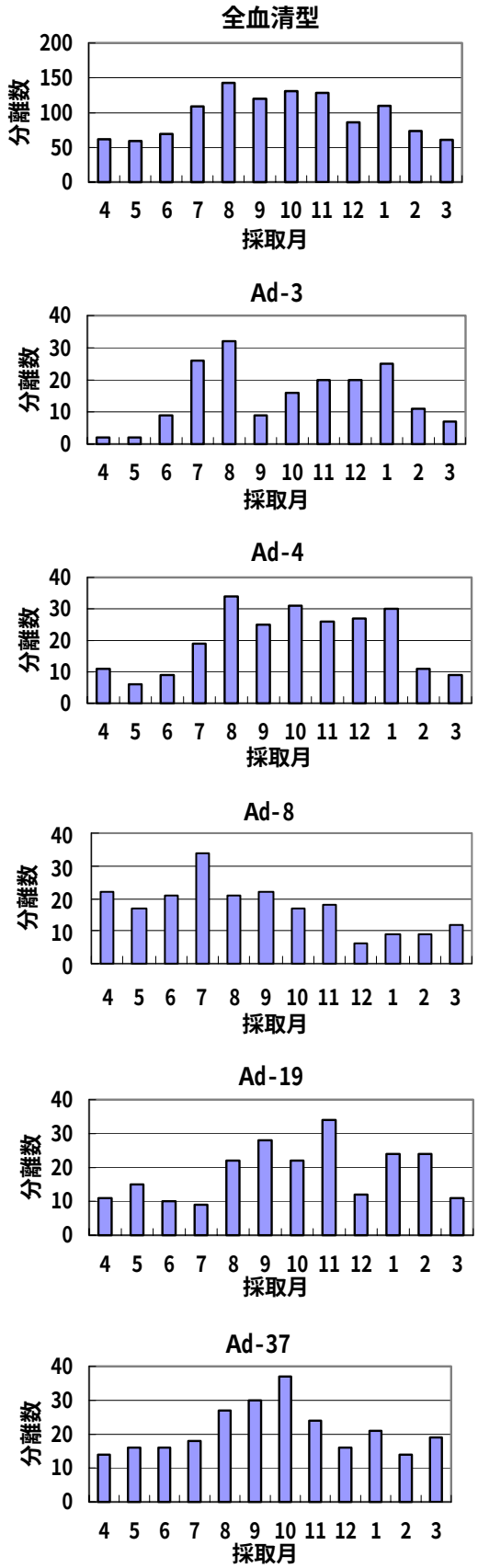

図３　月別アデノウイルス分離状況（眼科）

7 型は全国の傾向と同様[3)4)]，1995 年度頃から小児科及び眼科定点において分離されるようになったが，本市においては山梨県や広島市で報告されている[3) 4)]ような大流行や重症患者の発生は把握されていない。

小児科及び眼科定点全体では，C 群の 1，2，5 型は恒常的に分離されているのに対し，B 群の 3, 7 型, E 群の 4 型は年度によって分離数にかたよりがみられた。

3-3　検体別分離状況

検体別のアデノウイルスの検出状況を表３に示す。C 群の 1，2，5，6 型は主に咽頭ぬぐい液から，B 群の 11，34 型及び D 群の 8，19，37 型は主に結膜ぬぐい液から分離された。B 群の 3, 7 型, E 群の 4 型は咽頭ぬぐい液及び結膜ぬぐい液どちらからも分離されたが, 3 型は 69.4%が咽頭ぬぐい液から, 4 型は 87.1%が結膜ぬぐい液から分離された。

小児科の急性胃腸炎患者から 3 型が 2 株（咽頭ぬぐい液 1 株，糞便 1 株）分離され，小児科の髄膜炎患者の咽頭ぬぐい液から 3 型が 2 株分離された。

3-4　月別分離状況

図２に示すように，小児科定点の月別分離数は 6-7 月と 12 月にピークが見られ，血清型による季節変動の差は見られなかった。

C 群の 1，2，5 型については全国の分離状況と同様の傾向であった[2)]。

次に眼科定点におけるアデノウイルスの月別分離状況を図３に示す。眼科定点では小児科定点ほどの年間変動はなかったが，分離数は 7 月から 11 月にかけて比較的多かった。

血清型別では 19，37 型が 8-11 月，8 型が 4-11 月に多く分離された。3，4 型については 7-1 月に多く分離され，小児科と眼科における流行の季節に違いが見られた。

3-5　年齢別分離状況

アデノウイルスの年齢別分離状況を図４に示す。小児科定点については 5 歳をピークとして，0～9 歳が 92.2%（571/619）を占めた。

血清型別では 3，4，7 型が 1～7 歳に分離数が多く 5 歳にピークがあった。また，1，2，5 型については 1 歳がピークであった。

眼科では 20-30 代をピークに 0～9 歳から 70 歳以上まで幅広い年齢層から分離されたが，成人からの分離が多く，20 歳以上が 82.5％（950/1151）を占めた。

血清型別では 3，4 型では 30 代，19，37 型は 20 代にピークがあった。3 型については 0-9 歳にもう 1 つ小さなピークがあったが， 20-30 代と比較すると流行性角結膜炎からの分離が少なく，咽頭結膜熱からは多く分離され，年代により臨床症状に差があった。

また，年齢別の分離状況は全国の集計結果とほぼ同様の傾向を示していた[3)5)]。

3-6　臨床診断名別分離状況

臨床診断名別のアデノウイルスの分離状況を表４に示す。流行性角結膜炎 37.3%，インフルエンザ様疾患 12.8%，咽頭結膜熱 3.9%，急性出血性結膜炎 1.4%で，ヘルパンギーナ，手足口病からのアデノウイルスの分離はなかった。小児科定点ではインフルエンザ様疾患，眼科定点では流行性角結膜炎患者からの分離が多かった。

ウイルス検出例のうちアデノウイルスの占める割合は，流行性角結膜炎が 97.8%，咽頭結膜熱が 92.0%と高い割合を示し，アデノウイルスが流行性角結膜炎や咽頭結膜熱の主要な原因ウイルスと考えられた。

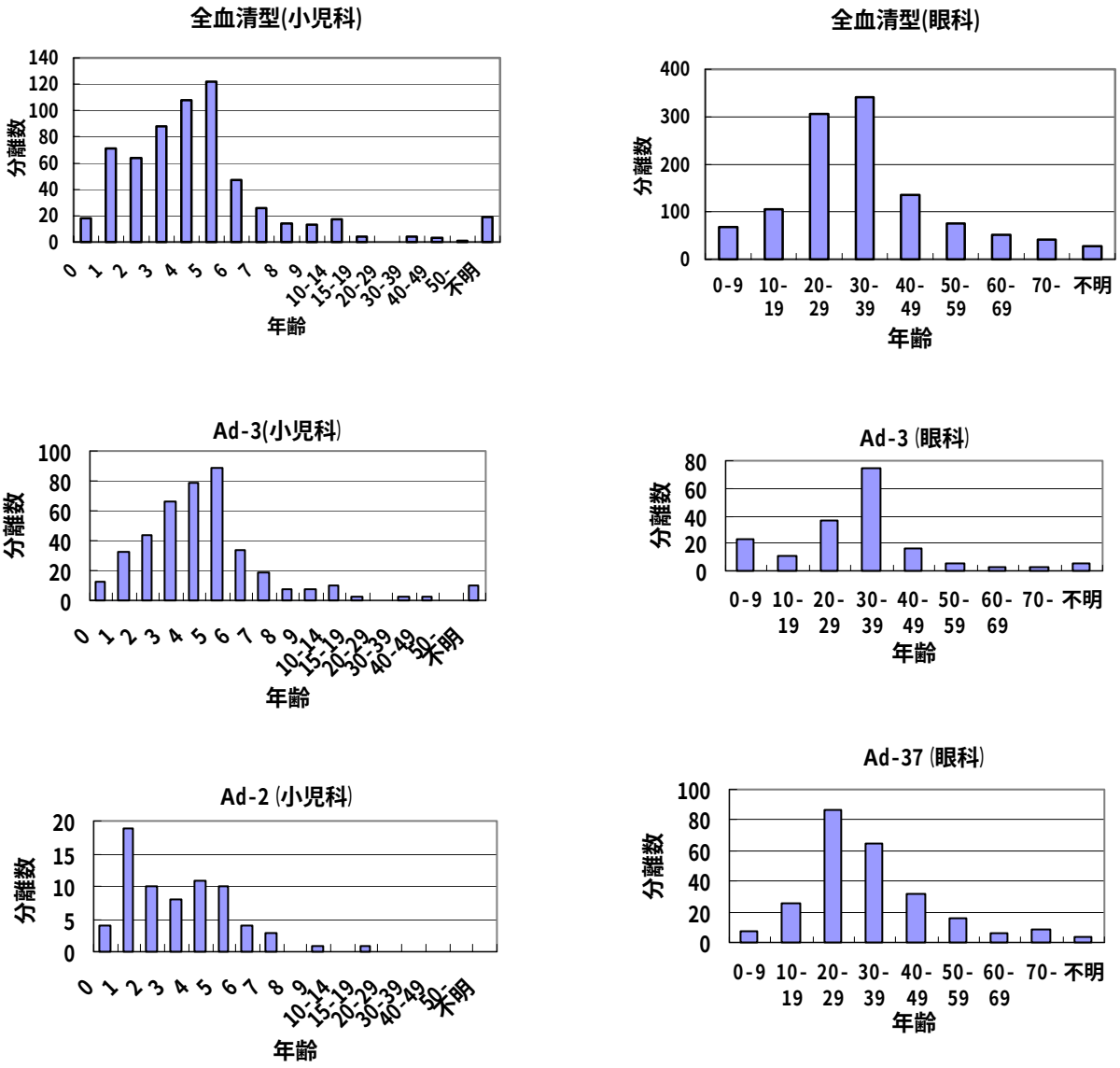

図４　年齢別アデノウイルス分離状況

小児科定点で臨床診断名の記載されていない 237 検体の症状あるいは診断名としては発熱（234/237), 上気道炎（153/237), 下気道炎（17/237), 胃腸炎（23/237），結膜炎（8/237）等で，眼科定点の 431 検体では結膜炎（194/431），発熱（32/431），咽頭痛（16/431）のほか耳前リンパ腺症，眼脂，異物感等であった。

咽頭結膜熱患者から分離されたアデノウイルスは小児科及び眼科検体あわせて 69 株であった。血清型別では 3 型が 65.2%を占め, 以下 4 型（11.6%), 2 型（7.2%）, 19 型（5.8%）の順に多かった。また, 小児科においては咽頭ぬぐい液, 眼科検体では結膜ぬぐい液からの分離が多かった。

表4　臨床診断名別アデノウイルス検出状況

亜群	血清型	インフルエンザ様疾患		咽頭結膜熱		流行性角結膜炎		急性出血性結膜炎		その他		記載なし		計		合　計
		小児科	眼科	小児科	眼科	小児科	眼科	小児科	眼科	小児科	眼科	小児科	眼科	小児科	眼科	
(C)	Ad-1	21		2						5		16		44		44
		(47.7%)		(4.5%)						(11.4%)		(36.4%)				(100.0%)
	Ad-2	33		5						5		28		71		71
		(46.5%)		(7.0%)						(7.0%)		(39.4%)				(100.0%)
	Ad-5	14								2		5		21		21
		(66.7%)								(9.5%)		(23.8%)				(100.0%)
	Ad-6	4										2		6		6
		(66.7%)										(33.3%)				(100.0%)
(E)	Ad-4	6		4	4		122		4	4	2	21	106	35	238	273
		(2.2%)		(2.9%)			(44.7%)		(1.5%)	(2.2%)		(46.5%)				(100.0%)
(B)	Ad-3	128		34	11	1	79		6	92	3	163	80	418	179	597
		(21.4%)		(7.5%)		(13.4%)		(1.0%)		(15.9%)		(40.7%)				(100.0%)
	Ad-7	11			1		7			2		1	9	14	17	31
		(35.5%)		(3.2%)		(22.6%)				(6.5%)		(32.3%)				(100.0%)
	Ad-11						9				1		2		12	12
						(75.0%)				(8.3%)		(16.7%)				(100.0%)
	Ad-34												2		2	2
												(100.0%)				(100.0%)
(D)	Ad-8		1		2		136		2		1		66		208	208
		(0.5%)		(1.0%)		(65.4%)		(1.0%)		(.0.5%)		(31.7%)				(100.0%)
	Ad-19				4	1	143		5		3		67	1	222	223
				(1.8%)		(64.6%)		(2.2%)		(1.3%)		(30.5%)				(100.0%)
	Ad-37				2		151		5		1		93		252	252
				(0.8%)		(59.9%)		(2.0%)		(0.4%)		(36.9%)				(100.0%)
	Ad-NT	8					12		2		1	1	6	9	21	30
		(26.7%)				(4.0%)		(6.7%)		(3.3%)		(23.3%)				(100.0%)
計		225	1	45	24	2	659	0	24	110	12	237	431	619	1151	1770
合　計		226		69		661		24		122		668				1770
		(12.8%)		(3.9%)		(37.3%)		(1.4%)		(6.9%)		(37.7%)				(100.0%)

表5　咽頭結膜熱における臨床症状あるいは診断名

	分離数	発熱	結膜炎	上気道炎	下気道炎	胃腸炎	眼脂	異物感	その他
小児科	45	43	9	18	3	11	1	1	7
		(95.6%)	(20.0%)	(40.0%)	(6.7%)	(24.4%)	(2.2%)	(2.2%)	(15.6%)
眼科	24	12	20	5	0	0	14	6	5
		(50.0%)	(83.3%)	(20.8%)	(0.0%)	(0.0%)	(58.3%)	(25.0%)	(20.8%)

表6　全国集計に占める札幌市分離数の割合

	Ad-1	Ad-2	Ad-3	Ad-4	Ad-5	Ad-6	Ad-7	Ad-8	Ad-11	Ad-19	Ad-34	Ad-37	Ad-NT	総数
全国※	2789	4873	8284	1122	1634	535	1105	558	386	603	3	519	1381	24343
札幌市	44	71	597	273	21	6	31	208	12	223	2	252	30	1770
割合	1.6%	1.5%	7.2%	24.3%	1.3%	1.1%	2.8%	37.3%	3.1%	37.0%	66.7%	48.6%	2.2%	7.3%

※病原微生物検出情報による(1990.1-2002.12)

表５に咽頭結膜熱における臨床症状あるいは診断名について示すが，感染者に発熱，上気道炎，結膜炎の 3 症状が全て現れるケースは必ずしも多くなく，眼科定点では結膜炎，発熱，小児科定点では発熱，上気道炎の割合が多かった。

血清型別の分離状況では，C 群の 1，2，5，6 型は気道疾患から，D 群の 8，19，37 型，B 群の 11，34 型は流行性角結膜炎等の眼疾患からの分離が多かった。B 群の 3，7 型，E 群の 4 型については気道疾患及び眼疾患から分離されたが，3 型は気道疾患，4 型は眼疾患からそれぞれ多く分離された。これら血清型別，疾患別の分離状況から，疾患と亜群及び血清型との間に極めて明瞭な関連性が認められた。

3-7　全国集計に占める札幌市分離数の割合

全国集計に占める札幌市分離数の割合を表６に示した。札幌市では，C 群の 1，2，5，6 型が全国の約1～2%, B群の3型が7.2%であったのに対し，E 群の 4 型が 24.3%，D 群の 8，19，37 型では 37%以上と, 主に眼疾患を引き起こす血清型で高い割合を示し, 本市における分離数が全国集計に大きな影響を与えているのがうかがえた。

4．結　語

全国のアデノウイルス分離数に占める札幌市の分離数の割合は７%以上である。特に，4 型は全国集計の 24%，8，19 及び 37 型については 37%以上を占めている。全国集計値に一地域の偏った集計値が大きな影響を及ぼすことは好ましいことではないが，定点医療機関の協力もあり，札幌市はアデノウイルスの疫学情報の収集に恵まれた環境にあると考えられる。今後とも，定点医療機関と連携し，アデノウイルスに関する知見を収集し, アデノウイルス感染症の予防啓発に努めたい。

5．文　献

1) 内尾英一：流行性角結膜炎，綜合臨牀，52，253-258，2003
2) 病原微生物検出情報月報，ウイルス検出状況，国立感染症研究所感染症情報センターホームページ
3) 病原微生物検出情報(月報)21, No.2(No.240),1-2, 2000.
4) 病原微生物検出情報(月報)17, No.5(No.195),1-6, 1996.
5) 病原微生物検出情報(月報)15, No.5(No.171),1-2, 1994.

Epidemiological Analysis of Human Adenovirus infections in Sapporo from 1990 to 2002

Yoshie Miyakita, Masayuki Kikuchi, Hideyasu Tsuchiya, Tomoko Otani and Kozo Fujita

In Sapporo, 1,770 adenovirus strains were isolated from 8,410 specimens at pediatric and ophthalmological sentinel clinics from April 1990 to March 2003. 619 strains were isolated from pediatric patients, and 1,151 strains were isolated from ophthalmological patients. The prevalent serotypes were adenovirus types 3 (Ad-3), Ad-4, Ad-8, Ad-19 and Ad-37. Ad-1, Ad-2, Ad-5 and Ad-6 were isolated mainly from patients with respiratory diseases. Ad-8, Ad-11, Ad-19, Ad-34 and Ad-37 were isolated from patients with ophthalmic infections. Ad-3, Ad-4 and Ad-7 were isolated from both pediatric and ophthalmological patients. However, Ad-3 was isolated more from patients with pharyngitis and Ad-4 was isolated more from patients with ophthalmic infections. These results show that subgroups and serotypes of adenovirus are apparently related to types of infections caused by this virus.