

図 4. アデノウイルス F 種のロングファイバーコード遺伝子 (完全長) の系統解析

No.	39	59	64	71	75	86	96	250	281-296	377	386	499	549	557
1	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
2	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
3	K	S	V	E	Y	P	C	V	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	K	F	S
4	E	A	L	D	D	A	G	V	?-----?	A	T	K	F	S
5	E	A	L	D	D	A	G	V	LGDGLALGGSKLIINL	A	T	K	F	S
6	E	A	L	D	D	A	G	V	LGDGLALGGSKLIINL	A	T	K	F	S
7	E	A	L	D	D	A	G	V	LGDGLALGGSKLIINL	A	T	K	F	S
8	E	A	L	D	D	A	G	V	LGDGLALGGSKLIINL	A	T	K	F	S
9	E	A	L	D	D	A	G	V	LGDGLALGGSKLIINL	A	T	K	F	S
10	E	A	L	D	D	A	G	V	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	K	F	S
11	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
12	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
13	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
14	E	A	L	D	D	A	G	V	LGDGLALGGSKLIINL	A	T	K	F	S
15	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
16	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	P	Q	L	T
17	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
18	E	A	L	D	D	A	G	V	LGDGLALGGSKLIINL	A	T	K	F	S
19	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
20	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
21	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
22	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
23	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
24	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S
25	E	A	L	D	D	A	G	F	LGDGLALGGSKLIINL	T	T	Q	F	S

表 2. ロングファイバー(562 アミノ酸)における変異

太字の 11 検体(11~13、15、17、19~25)は完全に一致した。2003 年に検出された No.4 において、15 アミノ酸の欠損が見られ、これは、インドのカルカッタにおいてファイバーのシャフト領域

において 15 アミノ酸の欠損が見られる株が見られたとする報告と同じであった¹⁾。

表のアミノ酸ポジションは、欠損がある No4 においては、362、371、484、534 および 542 である。

No.1 と No.2 は表 3 のとおり同一人から検出された。

No.4_Ad41_fiber_547aa

MKRARLEDDFNPVYPYEHYNPLDIPFITPPFASSNGLQEK
PPGVLSLKYTDPLTTKNGALTLKLGTLNIDENGLSSDASVEVSAPI
Tail TKTNKIVGLNYTKPLALRSNALTLSYNAPLNVVNNLALNISQPVTVN
ANNELSLIDAPLNADTGTLRQLQSAAPLGLVDKTLKVLFSPLYLDNNF
LTLAIERPLALSSNRAVTLKYSPLKIENENLTLSTGGPFTVSGGNLNT
TSAPLSVQNNLSLVLITSPLKVINSM LAVGVNPPFTITD SGLAMDFGP
GLQMSNGAITLALDAALPLQYRDNQLQLRIGSTSGLIMSGVTQTLNV
NANTGKGLAVENNSLVVKLGNLRFDSWGSIAVSPTTTTPTTLWTT
ADPSPNATFYESLDAKVVLLVVKCNGMVNGTISIKAQK
GILLRPTASFISFVMYFYSDGTWRKNYPVFDNEGILANS
ATWGYRQQQSANTNVSNAVEFMPSSKRYPNKKGSEV
QNMALTYTFLQGDPNMAISFQSIYNHALEGYSLKFTWR
VRNNERFDIPCCSFSYVTEQ **Knob**

DNA Sequences		Translated Protein Sequences	
Species			
1	1	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
2	2	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
3	3	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
4	4	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
5	5	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
6	6	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
7	7	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
8	8	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
9	9	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
10	10	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
11	11	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
12	12	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
13	13	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
14	14	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
15	15	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
16	16	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
17	17	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
18	18	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
19	19	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
20	20	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
21	21	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
22	22	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
23	23	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
24	24	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	
25	25	ACCATCACTCACTCTTGCATTACTATGGACTTACGAGACCTCTTCCACTAGCGGCTCTAACTTAAATCAATCTCTGTT	

図 5. ファイバーシャフト領域に欠損が見られた 2003 年の 41 型のロングファイバーアミノ酸配列

連番	年	sample#	判定	型	Hexon GTC	Lfiber GTC	月年齢	発症日 (yyymmdd)	採取日 (mmdd)	細胞 (Vero, RD18S)	EM	口吻	アデノ	症状 (下痢以 外)	備考
1	2003H15	03-138	EAd	41	2	2	2m	030626	630	-	nt	-	+	嘔吐	03-162と同患者
2		03-162	Ead, A群Rota	41	2	2	2m	030626	704	-	nt	+	+	嘔吐	03-138と同患者
3		03-371	EAd	41	1	1	2	031008	1010	-	nt	-	+	嘔吐	
4		03-421	EAd	41	1	1	4	031114	1117	-	nt	-	+		
5		03-464	EAd	41	1	1	2	031209	1211	-	nt	-	+	38°C、嘔 気、嘔吐	
6	2004H16	03-514	EAd	41	1	1	10m	040108	109	-	nt	-	+	37.7°C、嘔 気、嘔吐	
7		03-687	EAd	41	1	1	1	040311	312	-	nt	-	+	嘔吐	
8		04-77	EAd	41	1	1	3	040516	519	-	nt	-	+		
9		04-78	EAd	41	1	1	1	040513	519	-	nt	-	+		
10		04-95	EAd	41	1	1	9m	040530	530	-	nt	-	+		
11		04-123	EAd	41	2	2	1	040611	612	-	nt	-	+		
12		04-370	EAd	41	2	2	9m	041117	1122	-	nt	-	+		
13	2005H17	04-450	EAd	41	2	2	10m	050102	104	-	nt	-	+		
14	2006H18	05-566	EAd	41	1	1	不明	060128	204	-	nt	-	+		年齢は不明だが、小児科な ので子ども
15	2007H19	07-186	EAd	41	2	解析中	2	071005	1007	-	nt	-	+	嘔吐 発熱	
16		07-220	EAd	41	2	2	1	071105	1113	-	nt	-	+	38.3°C、嘔 吐、けいれ ん	
17		07-362	EAd	41	2	2	3	080109	112	-	nt	-	+		
18	2008H20	08-443	EAd	41	1	1	3m	081001	1007	-	nt	-	+	発熱39°C	
19	2009H21	08-928	EAd	41	2	2	5m	090311	313	-	nt	-	+	嘔吐、上気 道炎	
20		09-44	Ead, A群Rota	41	2	2	2	090405	410	-	nt	+	+	発熱39°C、 嘔気、腹痛	
21	2010H22	10-73	EAd	41	2	2	9m	100426	426	-	nt	-	+		
22		10-566	EAd	41	2	2	1	100826	829	-	nt	-	+	嘔気、嘔吐	
23		10-818	EAd	41	2	2	5m	101107	1112	-	nt	-	+	嘔吐、下気 道炎	
24		10-922	EAd, NVG2	41	2	2	1	101128	1128	-	nt	-	+	発熱38°C	NVリアルタイムPCR+
25		10-1107	EAd	41	2	2	3	101220	1222	-	nt	-	+	下気道炎	

表 3. 検体別のまとめ

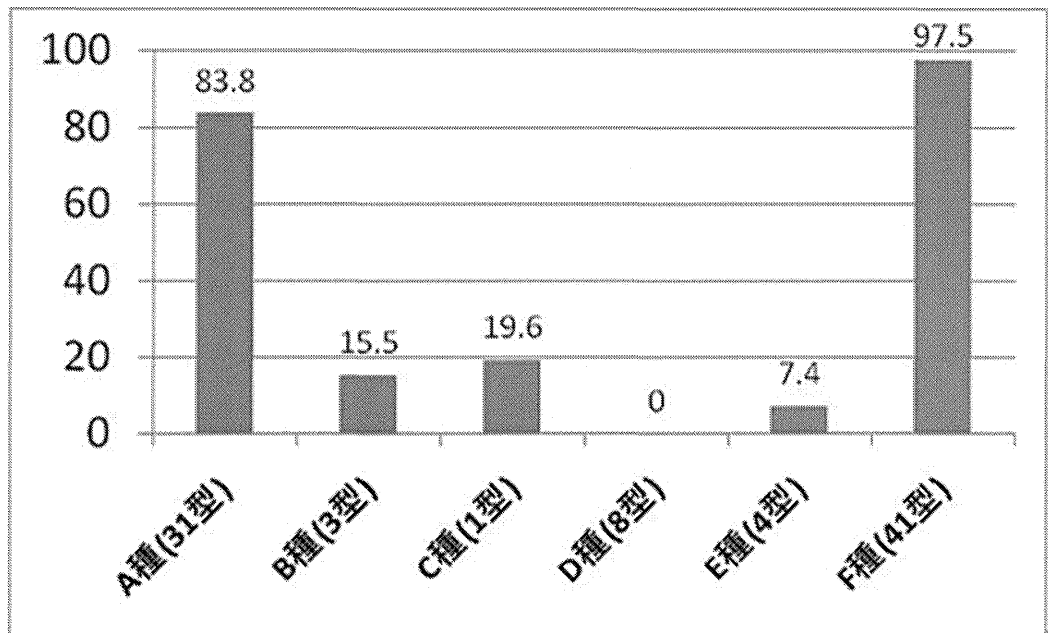


図 6. アデノウイルスが検出された患者のうち臨床症状に胃腸炎が見られた頻度(%)

厚生労働科学研究費補助金『平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究」（研究代表者：谷口清州）』分担研究報告書

「本邦における 2012-2013 年の RS ウイルスの分子疫学的動向」

分担研究者 齋藤玲子

新潟大学大学院医歯学総合研究科国際保健学分野

研究協力者：イゾルデ・ダパット、菖蒲川由郷、齋藤孔良

（新潟大学大学院医歯学総合研究科国際保健学分野）、鈴木宏（新潟青陵大学）、

研究要旨

【背景と目的】

2012-2013 年シーズンに、新潟市及び日本各地から採取した臨床検体において RS ウイルス (RSV) における A、B のタイピングと、タイプ A、B それぞれにおけるジェノタイピングを行うことで、本邦の RSV の分子疫学的動向を調査した。

新潟市及び全国 11 都府県の小児科医院及び病院小児科の外来または入院患者の臨床検体計 222 件（新潟市 153 件、全国 11 都府県から 69 件）を調査した。また、そのうち計 38 件の RSV 株（新潟市 13 件、全国 11 都府県から 25 件）を分離することができた。現在までの調査結果によると、タイプ A、B の割合は、全国平均では A が 91%、B が 9% であり、A が主に流行した。ジェノタイプに関しては、A は全てがジェノタイプ NA1、B は全てジェノタイプ BA9 に属していた。

A. 研究目的

RSV はいわゆる感冒を引き起こす急性呼吸器感染症ウイルスの一つであるが、乳児では細気管支炎や無呼吸など重篤な症状を引き起こす重要な病原体である。本邦でも 2003 年より国レベルの RSV サーベイランスが開始され、季節性などの特徴が明らかにされつつあるが、分子疫学的解析は未だ十分に成されていない。我々は 2001 年より新潟市の小児科医の協力により、地域レベルでの RSV の分子疫学的動向の調査を行ってきた。また 2012-13 シーズンから、全国各地の小児科医と協力し、本邦に於ける RSV の流行株に関する分子疫学的動向の調査も開始した。以上の調査により、2012-2013 年シーズンの本邦で流行した RSV の分子疫学的動向に関する調査結果を得たので報告する。

B. 研究方法

2012 年 9 月から 2013 年 1 月にかけて新潟市（小児科）において、5 歳未満で、急性呼吸器症状により受診あるいは入院した RSV 感染症疑いの小児の家族に十分な説明を行った後、同意が得られた上で、主治医が小児の鼻腔ぬぐい、または鼻腔吸引液を採取し、性、年齢、受診日について記録し、RSV 迅速診断キットによる診断を行った。また、11 都府県（青森、千葉、東京、神奈川、静岡、愛知、大阪、兵庫、香川、福岡、熊本）、11 医療機関（小児医院または小児

科）でも新潟市と同様に、急性呼吸器症状を呈した小児に対し、十分なインフォームドコンセントを得た上で、主治医が小児の鼻腔ぬぐい、または鼻腔吸引液を採取し、性、年齢、受診日について記録した。また、11 都府県の調査では、迅速診断キット陽性の検体のみを対象とした。採取された検体は、新潟大学に輸送後、オリジナル臨床検体及び HEp-2 細胞を用いてウイルス分離された培養検体を用いて A、B を判定するタイピングと、タイプ A、B それぞれにおけるジェノタイピングを行った。タイピングは、RSV の G 蛋白遺伝子 C 末端側の可変領域を A、B 特異的な PCR により判定した。ジェノタイピングは、タイピングにより増幅された G 蛋白遺伝子の可変領域に対しシーケンスを行い、得られた遺伝子配列を用いた系統樹解析により判定した。

（倫理面への配慮）

本調査においては、検体採取と患者情報聴取に当たって、各医療機関にて患者及保護者に十分な説明を行い、調査については新潟大学医学部倫理委員会にて承認を受けた。

C. 研究結果

2012-13 年シーズンに新潟市、及び 11 都府県（青森、千葉、東京、神奈川、静岡、愛知、大阪、兵庫、香川、福岡、熊本）の小児科医院及び病院小児科の外来または入院患者の

臨床検体計 222 件で、新潟市 153 件、全国 11 都府県から 69 件が採取された (図 1)。臨床検体からの PCR 検査では、陽性が計 129 件 (新潟市 84 件、全国 11 都府県では 45 件) であり、PCR 陽性臨床検体のうち、A 型が 117 件 (新潟市が 81 件、全国 11 都府県では 36 件) で、B 型が 12 件 (新潟市が 3 件、全国 11 都府県では 9 件) であった。タイプ A、B の割合は、新潟市では、PCR 陽性の 84 検体中 A が 81 件 (96%)、B が 3 件 (4%) であり、ほぼ A で占められていた (表 1)。全国 11 都府県平均では、PCR 陽性の 129 検体中 A が 117 件 (91%)、B が 12 件 (9%) と新潟市同様 A が主に流行していた。地域別では、PCR 陽性検体において、青森と千葉で A が 75% (両県ともに 4 件中 3 件)、B が 25% (両県ともに 4 件中 1 件) で、東京では 6 件中 A が 83% (5 件)、B が 17% (1 件)、神奈川、愛知、兵庫、福岡、熊本ではそれぞれ A が 100% (2 件、3 件、5 件、2 件、5 件) であった。大阪では、A が 33% (1 件) で、B が 67% (2 件)、香川では A が 64% (7 件) で B が 36% (4 件) 検出された。従って、タイプ A、B の割合は地域差が大きいことが示唆された (図 1)。

ジェノタイプに関しては、新潟市ではジェノタイプングが終了している 82 件のうち (PCR 陽性検体の 98%)、A の 81 件は全てがジェノタイプ NA1、1 件の B はジェノタイプ BA9 に属していた。全国 11 都府県でも、ジェノタイプングが終了している 39 件のうち (PCR 陽性検体の 82%)、A の 33 件は全て NA1 であり、また、B の 6 件は全て BA9 であった。従って、ジェノタイプングでは、新潟市と全国 11 都府県では同様の結果となり、A では NA1、B では BA9 が流行の大半を占めていたことが示唆された。系統樹解析により NA1 の G 蛋白遺伝子 C 末端側の可変領域を更に詳細に解析すると、新潟市の NA1 には主に 3 種類のサブタイプ (Niigata-1, 2, 3) とそれ以外に 2 つのグループ (Japan-1, 2) が存在することがわかった。また東京で検出された 3 件は Japan-1 に属し、クラスターを形成していたが、その他の地域では 3 件以上のクラスタリングは認められなかった (図 4)。また、今シーズンにおける新潟市以外の全国 11 都府県では、この新潟市の 3 種類のサブタイプと同じ G 遺伝子の可変領域をもつ RSV は見つからない。 (図 4)。

新潟市と全国 11 都府県で検出された Japan-1, 2 を更に比較すると、Niigata-1, 2, 3 とは異なるが、それらのサ

ブグループ以外の新潟市で検出された配列と同じか良く似ていた (図 4)。時系列で NA1 のサブタイプの発生動向を解析すると、9 月に新潟市で採取された Niigata-1, 2, 3 は新潟市で検出された全 NA1 の 30% を占めた (66 件中 20 件)。10 月には、Niigata-1 と Niigata-3 が、検出された NA1 の 76% (10 月に新潟市で採取された NA1 の 17 件中 13 件) を占め、Niigata-2 は検出されなかった。11 月には、Niigata-1 が 1 件検出されたのみであった。一方で、新潟市で検出された Japan-1, 2 は 9 月には全く検出されなかったが、10 月には検出された NA1 の 24% (10 月に検出された全 NA 117 件中 4 件) を占め、11 月には 90% (11 月に検出された全 NA 110 件中 9 件) に達した。 (図 5)

ウイルス分離については HEp-2 細胞により、計 38 件の RSV 株 (新潟市から 13 株、全国 11 都府県から 25 株) を分離することができた。タイプ別では、A が今シーズンの全分離株 38 件中 37 件、B が 1 件であり、分離株のうち 7 件については現在型別とジェノタイプングを行っている

D. 考察

当教室では 2001 年以降、新潟市の小児科医院より検体を新潟大学に送付してもらい、RSV 分離培養、型別、遺伝子解析を地域レベルで行ってきた。また、今シーズンからは全国 11 都府県の小児科医に同様に検体を送付してもらい、RSV 分離培養、型別、遺伝子解析を行い、全国規模の RSV の分子疫学的動向を調査している。

これまで我々の過去 12 年間の新潟市の調査では、2003-2007 年にタイプ A が続けて流行した 4 シーズン以外は、タイプ A と B が毎年入れ替わって流行した。昨シーズンは主に B が主流だったが、今シーズンは A がとって代わり、ほぼ 100% を占めた。全国 11 都府県平均でも、A が 91%、B が 9% と A が主流であり、神奈川、愛知、兵庫、福岡、熊本では A のみが検出された。しかしその一方で、大阪では、A が 33% で、B が 67%、香川では A が 64% で B が 36% と全国平均と異なる割合を示したことから、タイプ A、B の割合は各地域で異なることが示唆された (図 1、表 1)。12 年間の調査結果から、新潟市では毎シーズンごとにタイプまたはジェノタイプの流行パターンが異なっており、異なるタイプ、ジェノタイプが小児において初感染及び再感染を起こしていることが示唆されていることから、日本各地域においても同様にシーズンごとに異なった

タイプ・ジェノタイプの流行が起こっている可能性がある。また、同じシーズンでも、地域別に異なったタイプ・ジェノタイプが流行している可能性があるが、今回の2012-2013シーズンの調査からは、ジェノタイプはAではNA1、BではBA9と均一であった。シーズン内でのタイプ・ジェノタイプのバリエーションについては、今後も継続的に調査、解析する必要があると考えられる。

ジェノタイピングにおいては、新潟市及び全国11都府県でAでは全てがジェノタイプNA1、Bでは全てがジェノタイプBA9に属しており、同じジェノタイプが全国で流行した可能性が示唆されたが(表1)、NA1のより詳細なG蛋白遺伝子の可変領域の系統樹解析及びアミノ酸配列の比較を行った結果、新潟市で検出されたNA1において3種類のアミノ酸配列の異なるサブタイプが検出され(Niigata-1, 2, 3)、これらは、全国11都府県の検体からは検出されなかった(図4)。これに相関して、全国11都府県で検出された検体は、系統樹解析で新潟市の3種類のサブタイプとは別の2つのグループ(Japan-1, 2)を形成した(図4)。また、東京で採取された検体の内3件はJapan-1に属しつつも、独自のクラスターを形成していた。このことから、同じNA1に属しつつも、アミノ酸配列の異なるサブタイプが日本の各地域で流行していた可能性が示唆された。また、時系列で新潟市のNA1のサブタイプの発生動向を解析すると、Niigata-1, 2, 3は9月に最も多く検出されたが、10月には徐々に減り始め、11月に入ると殆ど検出されなくなった(図5)。一方で、Niigata-1, 2, 3に属さないものは、10月に検出されはじめ、11月にはNA1の9割を占め、3つのサブタイプとは異なる2つのグループ(Japan-1, 2)を形成した(図5)。このことから、2012-13シーズン中に、NA1の異なるサブタイプが異なる時期に流行した可能性が考えられる。また、新潟市の3つのサブタイプは新潟のみで流行し、それ以外は他地域から伝播してきた可能性が考えられるが、これを明らかにするには、新潟以外の地域においてさらに多くの検体を9月から12月まで継続的に採取し、解析する必要がある。

E. 結論

我々は過去12年以上にわたり新潟市でRSの分子疫学的調査を行ってきたが、2012-2013年シーズンは新潟市での調査に

加え、更に全国11都府県の調査を行い、この二つの調査結果を比較することにより、各地域によって異なるタイプと、同じジェノタイプにおける異なるサブタイプの流行が発生した可能性を提示した。今回の調査で得られた結果から導き出された考察は更なる調査の継続と充実によって裏付けられる必要がある。地域的、全国的なRSVの分子疫学的動向の調査、研究は国の感染症発生動向調査やWHOのグローバルサーベイランスではなしえないことであり、日本の臨床医、患者、そして世界的にも意義の高いものと考えられる。

F. 補足

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他

RSV調査協力医：佐野康子先生、池澤滋先生、加地はるみ先生、齊藤匡先生、白川佳代子先生、杉村徹先生、瀬尾智子先生、武井智昭先生、田中敏博先生、富本和彦先生、中村豊先生、西村龍夫先生

図 1. 都府県別 2012 年－2013 年シーズン RSV タイプ A、B 別検出割合

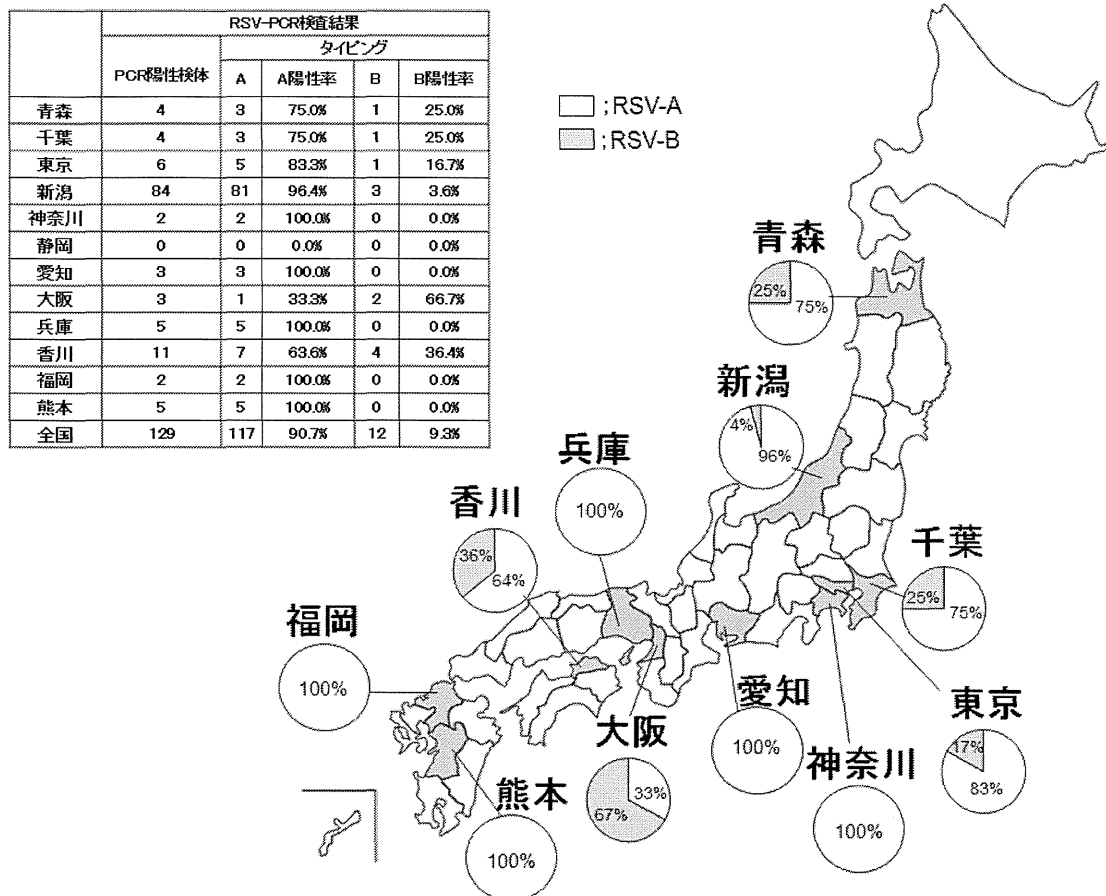


表 1 2012-2013 年の RSV 全国調査結果まとめ

	総検体数	年齢平均	PCR											ウイルス培養	ウイルス培養陽性率	
			PCR陽性	PCR陽性率	タイプ別				陰性	陰性率	ジェノタイプ別					
					A	A陽性率	B	B陽性率			A	B	検査中			
											NA1	BA9				
青森	6	1.31	4	66.7%	3	75.0%	1	25.0%	2	33.3%	3	0	1	0	0.0%	青森
千葉	5	1.05	4	80.0%	3	75.0%	1	25.0%	1	20.0%	3	1	0	1	20.0%	千葉
東京	6	1.22	6	100.0%	5	83.3%	1	16.7%	0	0.0%	5	1	0	5	83.3%	東京
新潟	153	1.19	84	54.9%	81	96.4%	3	3.6%	44	28.8%	81	1	25	13	8.5%	新潟
神奈川	5	1.47	2	40.0%	2	100.0%	0	0.0%	3	60.0%	-	-	2	3	60.0%	神奈川
静岡	1	-	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	100.0%	0	0	0	-	-	静岡
愛知	8	0.50	3	37.5%	3	100.0%	0	0.0%	5	62.5%	2	0	1	5	62.5%	愛知
大阪	10	1.60	3	30.0%	1	33.3%	2	66.7%	7	70.0%	1	1	1	1	10.0%	大阪
兵庫	5	1.47	5	100.0%	5	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	5	0	0	5	100.0%	兵庫
香川	13	1.44	11	84.6%	7	63.6%	4	36.4%	2	15.4%	7	3	1	3	23.1%	香川
福岡	5	1.03	2	40.0%	2	100.0%	0	0.0%	3	60.0%	2	0	0	2	40.0%	福岡
熊本	5	0.97	5	100.0%	5	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	5	0	0	0	0.0%	熊本
全国	222	1.20	129	58.1%	117	90.7%	12	9.3%	68	30.6%	114	7	31	38	17.1%	全国

図2 2012-2013年シーズンに新潟市(●)及び11都府県(▲)で採取されたRSVタイプAのG蛋白遺伝子C末端付近の可変領域遺伝子解析

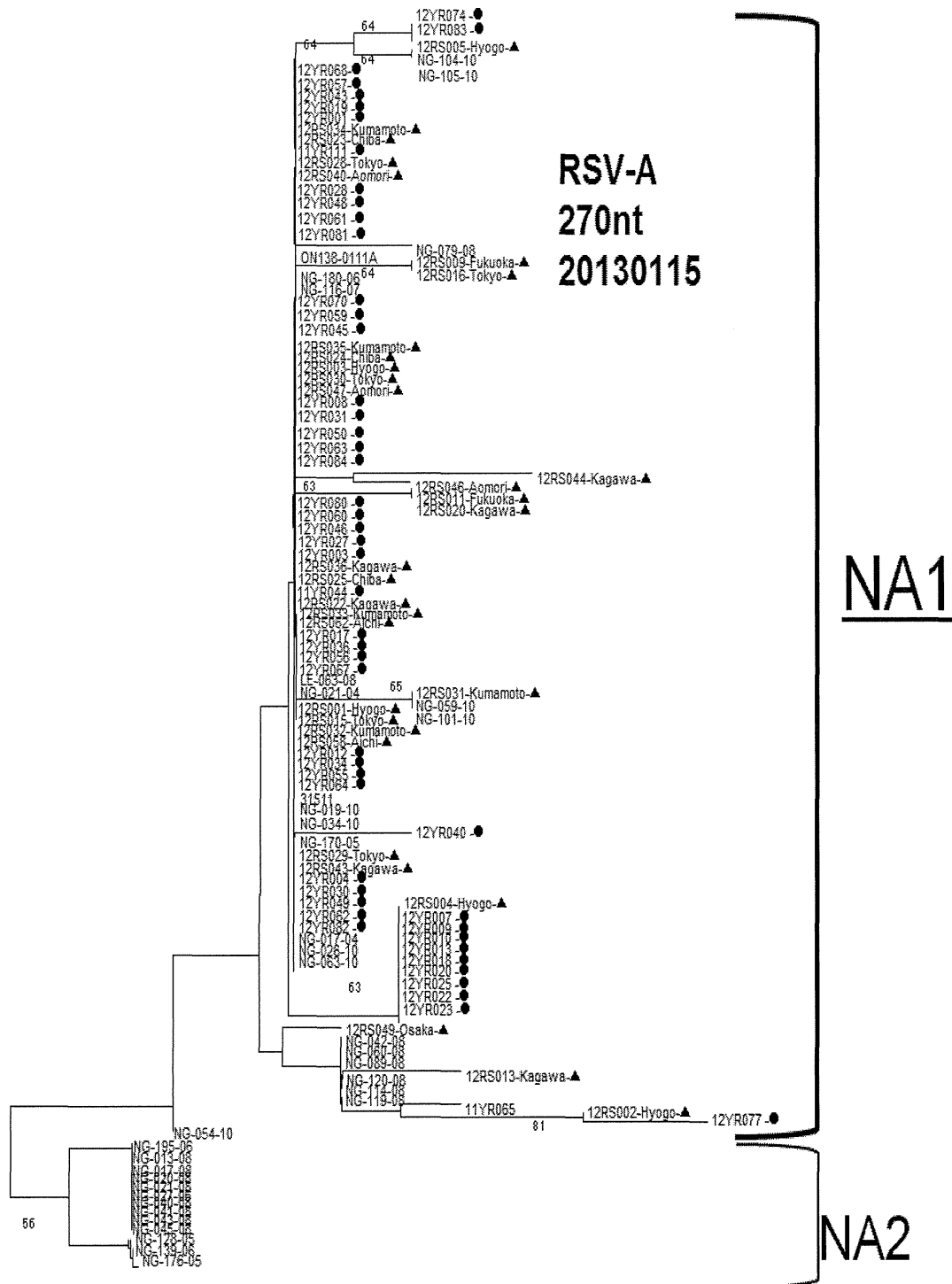


図4. 2012-2013年シーズンに新潟県(●)及び11都府県(▲)で採取されたRSVタイプAジェノタイプNAIのG蛋白遺伝子C末端付近の可変領域遺伝子解析及びアミノ酸配列比較

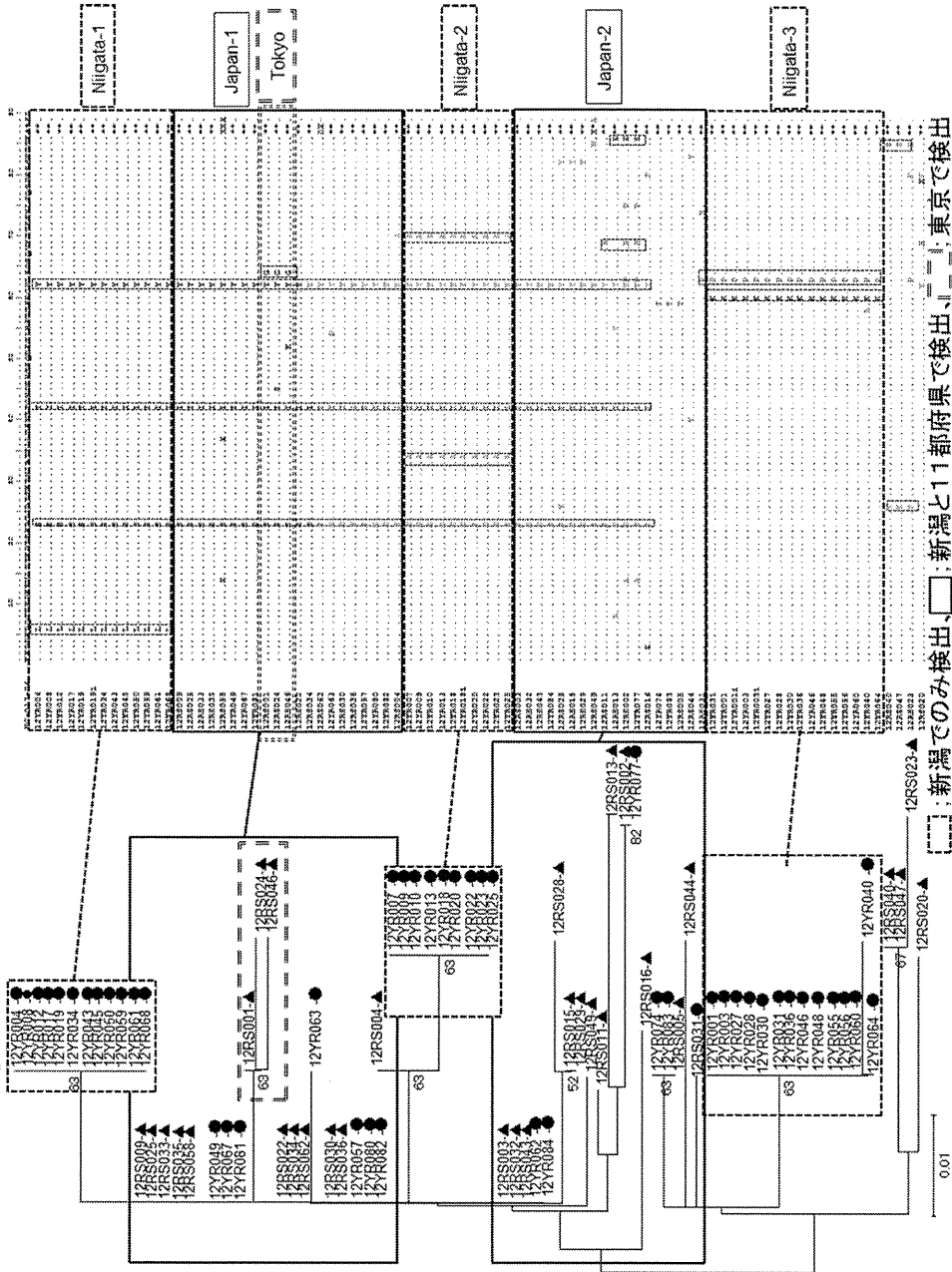
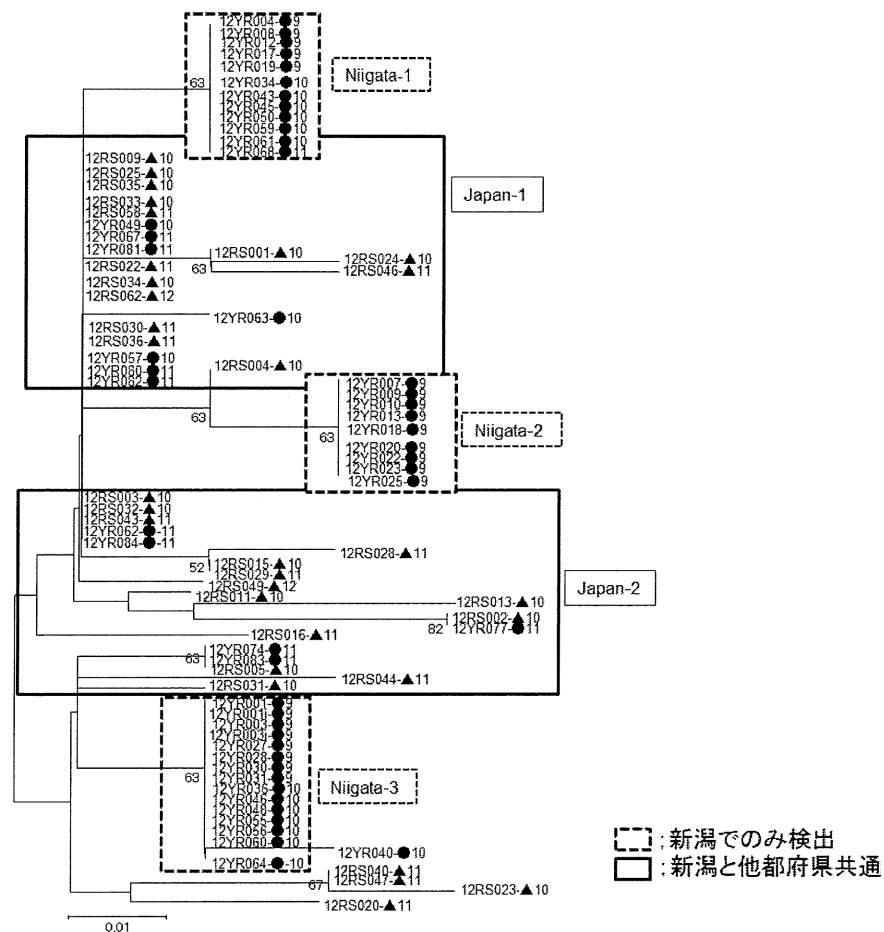


図 5. 2012-2013 年シーズンの新潟市の RSV タイプ A ジェノタイプ NA1 (●) における 3 種類のサブタイプ (点線枠内) と全国 11 都府県で検出された RSV タイプ A ジェノタイプ NA1 (▲) と二つのサブタイプ (実線枠内) の時系列発生動向の比較 (それぞれのウイルス番号末尾の数字は検出された月を表す)



平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究」（主任研究者：谷口清州）

分担研究 STI サーベイランスの評価と改善

研究分担者 中瀬克己 岡山市保健所

研究要旨 本年度は、1. 自治体担当者向けの「性感染症発生動向調査活用のためのガイドライン」の作成と普及 2. 平成 24 年 1 月に改定された、性感染症および後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針を踏まえた地方自治体による感染症発生動向調査活用の現状把握と STI サーベイランス運用／活用の支援 3. 三重県における性感染症拡大サーベイランス調査で得られた感染拡大防止に効果的な介入を示唆する結果 4. わが国の現状や諸外国の施策を踏まえた診療現場における性感染症のパートナーに対する検査／健診普及のための介入策の検討 5. 検査結果によるクラミジア、淋菌および HIV の診断状況と発生動向調査とのずれに関する検討 6. 感染症発生動向調査に基づく HIV 感染症患者の居住地と診断報告地とのずれによる一部自治体での過小評価に関する検討 7. STI 病原体サーベイランスに関する検討、を行った。

「性感染症発生動向調査活用のためのガイドライン」は既に約半数の自治体担当者に見られており今後更に周知および意見交換によって普及、充実を図る。性感染者のパートナーへの検査、健診の勧奨は、三重県における拡大サーベイランスからも無症状者の診断を促す可能性が示唆された。一方自治体担当者アンケートからは、実施しているところが多いものの、勧奨の手順、要領や資料の整備が必要であることが示唆された。また、医療現場での勧奨を支援する方策として、「診察室で行うインターネットを通じたパートナーへの検査勧奨プログラム」（案）を作成した。HIV 抗体ウエスタンブロット法での陽性件数が同期間の国全体の届出数より多く把握され、14 自治体で倍以上であったため、未届けの可能性を検討した。HIV に関する感染症発生動向調査の住所地と報告地とは東京、大阪とその周辺でのずれが大きく、報告地では住所地より埼玉県 56%千葉、神奈川、兵庫各 79%などの過小評価となっていた。

研究協力者

山岸拓也、中島一敏、多田有希：国立感染症研究所感染症情報センター、尾本由美子：江東区保健所城東保健相談所、神谷信行、灘岡陽子：東京都健康安全センター、川畑拓也：大阪府立公衆衛生研究所、白井千香：神戸市保健所、山内昭則、高橋裕明：三重県保健環境研究所、堀成美：国立国際医療研究センター国際感染症センター、持田嘉之：株式会社エスアールエル、中谷友樹：立命館大学文学部、大西真：国立感染症研究所細菌第一部

A. 研究目的

STI（性感染症）サーベイランスの評価と改善を目的に、

1. 自治体担当者向けの「性感染症発生動向調査活用のためのガイドライン」の作成と普及 2. 平成 24 年 1 月に改定された、性感染症および後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針を踏まえた地方自治体による感染症発生動向調査活用の現状把握と STI サーベイランス運用／活用の支援 3. 三重県における性感染症拡大サーベイランス調査で得られた感染拡大防止に効果的な介入を示唆する結果 4. わが国

の現状や諸外国の施策を踏まえた診療現場における性感染症のパートナーに対する検査／健診普及のための介入策の検討 5. 検査結果によるクラミジア、淋菌および HIV の診断状況と発生動向調査とのずれに関する検討 6. 感染症発生動向調査に基づく HIV 感染症患者の居住地と診断報告地とのずれによる一部自治体での過小評価に関する検討 7. STI 病原体サーベイランスに関する検討、を行った。

B. 方法

(倫理面への配慮)

本研究では、個人が特定される情報は扱っておらず研究への参加によって個人が不利益を被るような介入研究は行っていない。

また、倫理面への配慮以外の方法、結果、考察、結論は原則として各項ごとに記載する。健康危険情報、研究発表、知的所有権の取得状況は一括して最後に記載する。

1. 性感染症発生動向調査活用ガイドラインの作成と普及

B. 方法

全国の地方感染症情報センターおよび HIV 感染症、性感染症対策担当者に対する前年度までのアンケート結果を踏まえ保健所、地方感染症情報センター、国立感染症研究所職員が会議及び意見交換を通じて作成し、各地域の担当者を交えた会議における意見も踏まえて修正の後、平成 24 年 11 月にガイドラインとして印刷、公表した。また、各種会議の場で冊子を配布するとともにホームページで普及を図った。

普及の状況を全国の地方感染症情報センターおよび HIV 感染症、性感染症対策担当

者に対するアンケートを平成 24 年 12 月に実施し把握した。

C. 結果 D. 考察

本ガイドラインは 7 つの章と 2 つの資料からなり、初めて本業務を担当することとなった自治体職員の理解を助ける事を通じ「地方自治体における性感染症発生動向調査に関する業務の質の向上と円滑化を目的にし、現行のシステムの中で集められた情報を最大限活用することに主眼を置いて」作成した(表 1)。本ガイドライン PDF 版は、2012 年 11 月 22 日に当研究班の研究結果の普及を目的としたホームページである、性感染症情報サイト性感染症情報サイト(http://www.std-shc.net/report_senmon/index.html)に、12 月 13 日に地方衛生研究所ネットワークのサイト

(<http://www.chieiken.gr.jp/>)に掲載した。後者のサイトは 2013 年 1 月 1 日から 2 月 18 日までの間に 640 件のアクセスを認めた。

また、第 25 回日本性感染症学会学術総会(2012 年 12 月 8 日、9 日)では主に診療に携わる臨床医に、第 26 回公衆衛生情報研究協議会(2013 年 1 月 24 日、25 日)では主に地方感染症情報センター職員に本ガイドラインの冊子を約 200 部配布した。

アンケート依頼文書には、ガイドラインの公表や閲覧できるホームページの情報も併せて提供した。

公表の約 1 ヶ月後に行った本調査への回答は 66.2% (143/216) であり、回答の 52.4% (75/143) が本ガイドラインを見ていたとした。東京都特別区や中核市・保健所政令市(それぞれ 33.3%、36.6%)ではガイドラインを見たとの回答は約 3 分の 1 であった。

本ガイドラインの中で参考になった項目を複数回答可で聞いたところ、第 5 章「疾患毎のデータの特殊性を知っていますか？」が最も多く 53.3% (40 回答) であり、続いて第 3 章「報告受理時にすること」42.7% (32 回答)、第 4 章「還元情報について」41.3% (31 回答) であった。また第 26 回公衆衛生情報研究協議会に併せて開催した、本研究班の研究成果の周知と意見交換を目的とした班会議では、異動が多い自治体担当者に初心者向けの本ガイドラインの有用性に評価が高い意見があった (別添 4)。

公表後 1 ヶ月と短期間であったが約半数の担当部署が見ていると回答しており、周知は効果的に進んでいると考えられた。今後率の低い、特別区、保健所設置市等の都市部の自治体から、意見を交換しその結果を踏まえて、周知を更に進める必要があると考えられる。

E. 結論

異動が多く業務への知見の蓄積が困難な自治体職員向けに「性感染症発生動向調査活用ガイドライン」を作成し冊子配布や関連するホームページでの公表、担当者向け研修などを通じて普及を図った。公表約 1 ヶ月後に行ったアンケートでは過半数から既に見ているとの回答があり、周知は進んでいると考えられる。今後都市部などその率の低い自治体の意見を踏まえつつ周知を図って行く必要がある。

2. 特定感染症予防指針改正を踏まえた感染症発生動向調査活用の現状把握と地方自治体による STI サーベイランスの運用/活用の支援

B. 方法

平成 24 年 1 月に性感染症および後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針 (以降指針と略記) が改定された。全国の性感染症サーベイランス担当および都道府県、保健所設置市・特別区に於ける性感染症施策担当部署を対象に 2012 年 12 月郵送及電子メールによるアンケート調査を行い、改定を踏まえた対応及び関連する性感染症に関する感染症発生動向調査結果の活用状況を把握した。

また、全国の地方感染症情報センターおよびエイズ感染症対策担当者を対象とした会議を開催し、当研究班の成果を中心に、サーベイランスとその結果を踏まえた対策に関する会議を開催し、本研究班の研究成果の説明、ガイドラインの解説とともに意見交換を行った。

C. 結果 D. 考察

改定された指針を反映して、B 型肝炎の動向を教育関係者、NGO 等、医療関係者に「新たに」の還元、広報した自治体は、2, 1, 0 カ所と少なかった。

肝炎、アメーバ赤痢、HIV 感染症を含め性感染症の集団発生を平成 24 年に把握した自治体はなかった。

保健所、自治体の特設検査所で口腔での感染について検査しているとの回答は、1 自治体であったが、臨時のイベント検査にて淋菌咽頭検査を実施、厚生科学研究に協力し口腔内クラミジア、淋菌感染症について実施中、感染の疑いがある場合は接触部位に拘わらず希望者に迅速検査を実施、保健所検査で相談があれば個別に対応している、などいくつかの自治体で検査を実施しており、口腔の感染の検査施設を紹介する

との回答が13あった。

保健所・特設検査での性感染症（STD）/HIV/B型肝炎検査で陽性となった受検者に、

パートナーへの情報提供及びパートナーへの受診勧奨を、全員に依頼しているのは各々約半数であり、一部に勧奨を含めると、60－80%であった。いずれも、全員に勧奨しているのはHIV感染者に対してが高く、STD陽性者、B型肝炎陽性者の順であった。このように勧奨割合が高い一方、勧奨の手順や要領を定めているのは4分の1に達せず、勧奨の際に資料を用いているのは約半数であった。

勧奨の結果パートナーの感染が分かった例は、HIVに関して6施設7件の報告があったが、把握していない施設が4分の3をしめた。また、パートナーの感染を動機として受検し、陽性であった例は、HIVについて6施設から6件、他のSTDについて8施設から11件が報告された。

パートナー健診に関する意見では、「受検勧奨については、ケースバイケース」、「受検勧奨の必要性は、十分に認識している。しかし、全員一律に実施できるものではなく」といった相手の状況を踏まえた勧奨の重要性に関する意見があり、勧奨の手順、要領や資料を整備する必要性が示唆された。

また、「匿名で検査を実施しているため、把握まで至っていない」「匿名検査なので受診者の対応に頼るしかない」など勧奨の効果の把握について、必要と考えているが実施が困難との意見があった。結果把握は匿名で受診先から情報を得ることも可能であり、その具体策の周知が必要と思われた。

（別添1，2）

地方感染症情報センター、自治体の性感染症、エイズ対策担当など実務担当者を対象とした会議を別添のように開催した。（別添3）

サーベイランス担当者の知見向上の機会は少なく今後一層の充実が必要である。

（別添4）

3. 三重県独自の調査様式による性感染症拡大サーベイランス調査結果

三重県における拡大サーベイランスから得られた、検査件数、性別、受診動機等の分析から、パートナーへの検査勧奨、婦人科における淋菌検査の増加が無症状者の診断を促す可能性が示唆された。

別添5 に詳細を報告する

方法

期間 平成24年9月から10月の2ヶ月
対象機関 性感染症定点医療機関17、過去の全数調査で報告数が多い機関及び協力可能とした機関79

調査項目 1例ずつの報告とし通常の定点報告項目以外に、咽頭感染、受診動機、感染リスク要素、および当該医療機関の来院者数、疾患ごとの検査数

結果、考察、結論からの抜粋

- ◇ 皮膚科系と婦人科系とでは、診断された性感染症患者の受診動機や背景が異なるので分けて集計し有用な結果が得られた。
- ◇ 性器クラミジア感染症 女性の無症状者は患者全体の35%と多く診断されており、その受診契機は妊婦健診が最も多く、パートナーが有症状の順であった。男性無症状患者報告は女性に較べ少ないが、受診動機の64%が「パート

ナーが有症状」であり、かつパートナーへの検査勧奨を行っている特定の医療機関からの報告が多かった。パートナー検診の勧奨を推進することで無症状感染者の把握に努め、まん延防止対策に活かす必要がある。

- ◇ 産婦人科での淋菌検査件数がクラミジアの10分の1程度であり、女性の無症状淋菌感染症の診断が少ない理由の一つと考えられた。
- ◇ 年齢階級別にみると、男性では、性器クラミジア感染症は20代前半、淋菌感染症、性器ヘルペスウイルス感染症は30代後半、尖圭コンジローマは50代前半と、疾患により好発年齢層にばらつきがあったのに対し、女性では各疾患で20代が中心であった。
- ◇ 淋菌男性患者では「CSWとの接触」が多かった22% (25/114) が、10～20代では1人のみであり、30～40代が20人と多くを占めた。「同性間性的接触」の報告はなかった。

4. 社会文化的背景および個人の生命・健康・不安に配慮した性感染症のパートナー検査・健診普及のための検討

一部抜粋および要約

今までの諸外国での実施状況やわが国での医療者、当事者、支援団体へのヒアリング等の研究成果を踏まえ、性感染症患者への検査、健診の勧奨における課題を整理し日本における性感染症パートナー健診の普及や制度・支援体制の確立になげるためのデザインを検討した。

性感染症医療現場におけるパートナー検査／健診のPhaseと介入ポイントを考察し、

医療現場での勧奨を支援する方策として、既存の厚生労働省科学研究で報告された性感染症の啓発e-cardの実績およびアムステルダム市の事業を参考に「診察室で行うインターネットを通じたパートナーへの検査勧奨プログラム」(案)を作成した。

詳細は別添6 参照のこと。

5. 検査結果によるSTIサーベイランスの検討

B. 方法

大規模検査会社の連絡会である「ウイルス検査技術連絡会」の会合に出席し、検査結果によるSTIサーベイランスの可能性と意義を説明すると共に協力を依頼し、意見や協議を行った。協議の結果を踏まえて、協力が可能な集計された検査結果の提供を依頼した。

前年度末に同連絡会所属施設に依頼した内容は、2011年1月から12月に自施設で実施したクラミジア、淋菌、HIV(WB法)の検査種類別の検査数と陽性数で、可能な範囲で性別、都道府県別の集計とした。(別添7)

本年度は提供された結果を集計分析した。また、結果を同連絡会に報告し改めて、HIV検査の動向把握を目的に、5年間のHIV抗体検査(WB法)数およびその結果の提供を依頼した。

C. 結果 D. 考察

昨年度、8検査施設から検査の集計結果が提供された。提供された検査件数は、おおよそクラミジア169万件、淋菌49万件、HIV(WB)法8600件で、全国で実施されていた。(別添8)

クラミジアおよび淋菌に関して、検査陽

性率を性感染症の地域差の指標とできるか、その可能性を以下のように検討したが、クラミジアに関しては地域差とは断定できなかった。淋菌に関しては可能性があり更に検討を続ける。

クラミジアに関する検査

PCR 法に関して、47 都道府県からの結果が区分されていた一部の結果（約 55 万件）を検討すると、陽性率は 3%から 9%（件数の少ない県での 12%を除く）と地域差が大きかった。しかし、47 都道府県別結果が得られた複数施設の都道府県別陽性率の相関係数は、0.15 と相関が認められず、この陽性率の差を感染率の地域差とは断定できなかった。

EIA 法に関しても、同様に都道府県差を、陽性数 50 件以上の県のみで見ても、1%から 21%と地域差が大きかった。しかし、個別に検査結果が得られた都道府県に関して（約 11 万件）の相関係数は、0.10 と相関は認められず、地域差とは断定できなかった。

淋菌に関する検査

PCR 法に関して、47 都道府県からの結果が区分されていた一部の結果（約 6 万件）を検討すると、検体数が 1000 件以上でも陽性率は 3%から 24%と地域差が大きかった。また、複数施設から都道府県別結果が得られた 38 の都道府県別陽性率の相関係数は、0.38 とある程度相関が認められた。

HIV に関する検査

HIV(WB 法)は陽性数が 2148 件と多く、陽性率も 25%と高かった。陽性数は同期間（2011 年）の感染症発生動向調査報告数 1056 (HIV)、1529 (HIV+AIDS) 件より多く、わが国の HIV 感染動向の解釈にインパクトを与える結果である。

男性は 2144 件実施し、陽性数 824 件と発生動向調査報告数（HIV994 件、HIV+AIDS 1434 件）と較べても多い。陽性率が 38.4%と高く、陽性率の高い集団での結果であると共に、事前のスクリーニング等でかなり絞られていると思われた。

47 都道府県の内、今回得られた陽性数が発生動向調査の倍以上であったのが 14 自治体で、関東で多かった。発生動向調査より少なかったのが 20 自治体で大阪、兵庫、愛知などであった。WB 法は、HIV 診断時にしか用いず、一人の感染者には 1 回の陽性が通常と考えられる。このことから、WB 検査陽性数が感染者報告数より多いと、未届け件数が多い可能性があり、本調査結果はサーベイランスの評価のために有用な情報となる。また、件数が多い全国や地域においては、検査陽性数の動向は、感染症発生動向調査とは別の、HIV 感染症診断動向の一つの指標となる可能性がある。

そこで、この検査陽性数の診断としての意義に関して、いくつかの自治体に検討を依頼した。

1 自治体では、HIV 感染症診断数より HIV 抗体 WB 法陽性数が多くなる理由について、エイズ診療拠点病院の担当医師に聞き取りを行った。その結果ある県では、i. 診断した診療所、病院で WB 法で陽性となっても、紹介を受けたエイズ診療拠点病院で再度検査を行う事がある、ii. 感染早期に疑ったため、時間経過と共に WB 法でのバンド出現の時間的推移の検証などの学術的目的一人の患者に複数回の検査を行う事がある、等の状況がある事がわかった。陽性件数が少ない場合このような、複数回検査の影響が大きくなることが考えられ、自治体単位で