

報

告

感染症サーベイランス病原体検索で観察された重感染例

佐藤 宏康 遠藤 守保 原田誠三郎 田中 恵子 齋藤志保子
笹嶋 肇 伊藤 功 八柳 潤 斎藤 博之

感染症サーベイランス事業開始以来、24年間で20,814名の患者について検査を実施してきたが、その過程で100名約0.48%の患者から、2種類以上の病原体が同時に検出された。ウイルスと細菌が検出された例は71名、2種類のウイルスが同時に検出された例は25名、2種類の細菌のみが検出された例は2名、2種類のウイルスと1種類の細菌が1名、3種類のウイルスが同時に検出された例が1名であった。これらの患者を重感染例と捉え、臨床診断名、検出された病原体、用いた検体の種類について検討した。

特に注目された重感染例はインフルエンザウイルスと下痢症ウイルスの同時感染例であり、インフルエンザウイルス感染と下痢症状の関係を明らかにするためには、下痢症ウイルスによる重感染も同時に考慮しなければならないことを示唆していると考えられた。

キーワード：感染症サーベイランス、重感染例、インフルエンザ、下痢症、PCR、組織培養

I はじめに

秋田県における感染症サーベイランス事業は1976年から開始され、その間、多くの変遷を経て現在に至っている。本県の感染症サーベイランス事業の特徴は患者発生情報の収集と病原体検出情報提供を同時に一元化して、全国に先駆けて実施してきたことにある。

本事業では麻疹、風疹、ジフテリア等のように一疾患・一病原体の場合はその疾患について当該病原体を検索するが多い。上気道炎、咽頭炎等のかぜ症候群や下痢症、感染性胃腸炎等の一疾患・多病原体の場合は一人の当該患者から可能な限り複数の病原体を対象に検索するのが一般的である。検査方法は各年度によりウイルス検査に使用した培養細胞の種類や細菌検査で使用した培地も異なり、また、新しい検査技術が逐次導入されてきたので例年同じ基準で検査が行われた訳ではない。ここで取り上げた症例は病原体が複数検出された例を「重感染例」として示したが、検出された病原体全てが当該疾患と関係があるわけでない。過去24年間に2種類以上の病原体が同時に検出された100名について検討した結果、ウイルスと細菌の組み合わせによる重感染例が多いこと、細菌と細菌の組み合わせは極めて少ないことが明らかとなった。また、インフルエンザが流行する冬期間はA群溶血性レンサ球菌（A群溶レン菌）の他に、ロタウイルス、アデノウイルス、小型球形ウイルス（SRSV）などの下痢起因ウイルスが同時に侵襲していることが明らかとなった。本報ではこれらの成績について報告すると同時にインフルエンザ感染と下痢症起因ウイルスについて検討した。

II 材料及び方法

1) 検体採取：咽頭拭い液の採取は、細菌検査ではA群溶レン菌を検査するため、バイク又はキノリン培地を使用した。ウイルス検査では抗生物質を含むLE培地（SLEK）を用いて咽頭拭い液を採取した。すなわち、患者1人から咽頭拭い液として細菌検査用とウイルス検査用の二種類を採取するように努めた。糞便材料は適宜採取した。

2) 検査法：既報¹⁾に準じて行った。ウイルス検査では1976年から1985年までは初代サル腎細胞を使用した。1996年以降はPCR法による検査と組織培養法を用い、培養細胞はVERO細胞、HEp#2細胞、RD細胞、HEAJ細胞などを使用した。また、毎年6月から10月まではコクサッキーA群ウイルス分離のため、生後2～3日以内の哺乳マウスを使用した。インフルエンザの分離にはMDCK細胞と10日ふ化鶏卵を併用した。

III 結果及び考察

対象者は、表1に示したように1976年から1999年までの24年間に感染症サーベイランス事業で病原検査を実施した20,814名であり、年平均では約870名程であった。この人数には集団かぜの病原体検査や流行予測調査での感染源調査対象は含まれていない。患者1人について咽頭拭い液や糞便材料から何らかの病原体が複数検出された患者数は100名であった。ウイルスと細菌が検出された例は71名、2種類のウイルスが同時に検出された例は25名、2種類の細菌のみが検出された例は2名、2種類

表1 検査人数と重感染者数

年	検査人数	重感染者数
1976	366	1
1977	478	3
1978	437	5
1979	447	7
1980	592	19
1981	705	13
1982	956	3
1983	1,031	1
1984	1,008	6
1985	1,064	8
1986	750	1
1987	800	1
1988	630	3
1989	472	3
1990	553	1
1991	648	3
1992	776	2
1993	531	1
1994	768	1
1995	1,059	3
1996	1,285	6
1997	1,567	2
1998	2,153	4
1999	1,738	3
合計	20,814	100

表2 臨床診断名と検出病原体の種類

臨床診断名	重感染者数	V+V	V+B	B+B	V+V+B	V+V+V
咽頭炎	25	2	23	0	0	0
インフルエンザ	23	5	17	0	1	0
溶レン菌感染症	7	0	7	0	0	0
扁桃炎	7	3	4	0	0	0
急性上気道炎	6	3	3	0	0	0
ヘルパンギーナ	6	5	1	0	0	0
下痢症	5	2	3	0	0	0
ウイルス性発疹症	5	2	2	0	0	1
(アフタ性)口内炎	3	0	3	0	0	0
手足口病	2	0	2	0	0	0
急性胃腸炎	2	0	1	1	0	0
急性腸炎	2	1	1	0	0	0
大腸炎	2	0	1	1	0	0
ウイルス性感染症	1	0	1	0	0	0
流行性耳下腺炎	1	0	1	0	0	0
気管支炎	1	0	1	0	0	0
ITP (疑)	1	1	0	0	0	0
無菌性髄膜炎	1	1	0	0	0	0
合 計	100	25	71	2	1	1

V+V: ウイルスとウイルス、V+B: ウイルスと細菌、B+B: 細菌と細菌

V+V+B: ウイルスとウイルスと細菌、V+V+V: ウイルスとウイルスとウイルス

のウイルスと1種類の細菌が検出された例は1名、3種類のウイルスが同時に検出された例が1名であった。このことから、重感染例の発生頻度は約0.48% (100人/20,814人) となり、1年間の平均では約4名ほどの重感染例が発生していたと推定された。

臨床診断名と検出された病原体の関係を表2に示した。V+Vは検出された病原体がウイルスとウイルスの組み合わせ、V+Bはウイルスと細菌の組み合わせ、B+Bは細菌と細菌の組み合わせ、V+V+Bは2種類のウイルスと1種類の細菌、V+V+Vは3種類のウイルスが同時に検出された例であることを示した。重感染例は多い順に(急性)咽頭炎、インフルエンザ、猩紅熱を含む溶レン菌感染症、扁桃炎等呼吸器に関連する疾患であった。

表3に示したように多くはウイルスと細菌の組み合わせによる重感染例で100名中71名71.0%を占めた。特に、咽頭拭い液からインフルエンザウイルスとA群溶レン菌が検出された例が多く、71名中36名50.7%を占めた。また、エンテロウイルスとA群溶レン菌が検出された例は71名中20名28.2%を占めた。A群溶レン菌とインフルエンザウイルスの重感染例が多いのは通年咽頭からの溶レン菌分離を実施したことに加えて、A群溶レン菌の主な流行期が10~12月と1~3月である²⁾ こととインフルエンザの流行期が一致しているためと考えられる。

また、秋田県は溶レン菌感染症の発生数が多く³⁾サーベイランス事業の一環として、咽頭からの溶レン菌検出を重点的に行ったことにも起因していると考えられる。

表4に示したように、ウイルスとウイルスの組み合わせによる重感染例は100例中25名25.0%を占めた。この場合ウイルス性発疹症ではヒトヘルペスウイルス6型と7型が同時にPCR法によって検出された例が2例(表4番号8、表5番号2)存在した。また、インフルエンザ、咽頭炎及び扁桃炎と診断された例(表4番号4, 15, 24, 25)ではインフルエンザウイルスと同時に下痢症病原ウイルスのアデノウイルス、SRSVが検出された。

3種類の病原体による重感染例を表5に示した。このうち1例はインフルエンザウイルスAソ連型とロタウイルス及びA群溶レン菌による重感染例であった。

インフルエンザと下痢症状については度々論議的になるが、インフルエンザウイルス分離陽性者から下痢起因性ウイルスが同時に検出されたことは、今後インフルエンザ感染による下痢症を論ずる際には下痢症ウイルスの検査も同時に実施する必要があることを示唆していると考えられた。特に、ロタウイルス⁴⁾やSRSV⁵⁾は下痢を惹起する代表的ウイルスであり、侵襲時期はインフルエンザウイルスの流行期と一致することから、これらのウイルスによる同時感染をも視野に入れた病原体検索が必要であると考えられた。また、今回、インフルエンザ

表3 ウイルスと細菌の重感染

番号	症例	年齢	性別	採取年月日	臨床診断名	検体名	病原体-1	病原体-2
1	71	1	F	1991/1/7	咽頭炎	Th	アデノウイルス2型	A群溶連菌T型不明
2	67	7	M	1989/2/6	咽頭炎	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T-6型
3	38	6	M	1981/2/23	咽頭炎	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T型不明
4	39	4	M	1981/2/23	咽頭炎	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T型不明
5	60	1	F	1985/12/16	咽頭炎	Th	インフルエンザA香港型	A群溶連菌T-12型
6	61	4	M	1985/12/16	咽頭炎	Th	インフルエンザA香港型	A群溶連菌T-12型
7	92	4	F	1999/3/8	咽頭炎	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T-12型
8	86	8	M	1997/2/17	咽頭炎	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T-1型
9	76	6	M	1993/2/22	咽頭炎	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T-28型
10	4	13	F	1977/10/17	咽頭炎	Th	エコーウイルス9型	A群溶連菌T-6型
11	89	3	M	1998/6/22	咽頭炎	Th	コクサッキーウイルスA16	A群溶連菌T-12型
12	90	3	M	1998/11/9	咽頭炎	Th	コクサッキーウイルスA16	C群溶連菌
13	62	5	M	1986/5/19	咽頭炎	Th	コクサッキーウイルスA6	A群溶連菌T-12型
14	63	11	F	1987/10/5	咽頭炎	Th	コクサッキーウイルスB2	A群溶連菌B3264型
15	47	4	F	1982/10/18	咽頭炎	Th	コクサッキーウイルスB2	A群溶連菌T-25型
16	28	3	M	1980/8/18	咽頭炎	Th	コクサッキーウイルスB3	A群溶連菌T型不明
17	31	6	F	1980/9/1	咽頭炎	Th	コクサッキーウイルスB4	A群溶連菌T-12型
18	68	6	M	1989/8/7	咽頭炎	Th	コクサッキーウイルスB4	A群溶連菌T-1型
19	29	3	M	1980/8/18	咽頭炎	Th	コクサッキーウイルスB4	A群溶連菌T型不明
20	54	5	M	1984/9/3	咽頭炎	Th	コクサッキーウイルスB4	A群溶連菌T型不明
21	69	2	M	1989/8/7	咽頭炎	Th	コクサッキーウイルスB4	B群溶連菌Ib型
22	44	4	F	1981/9/21	咽頭炎	Th	単純ヘルペスウイルス	A群溶連菌T-25型
23	32	4	F	1980/10/20	咽頭炎	Th	単純ヘルペスウイルス	A群溶連菌T型不明
24	34	6	F	1981/2/23	インフルエンザ	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌B3264型
25	37	4	F	1981/2/23	インフルエンザ	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T型不明
26	49	8	M	1984/2/6	インフルエンザ	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T型不明
27	50	12	F	1984/2/6	インフルエンザ	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T型不明
28	51	12	M	1984/1/30	インフルエンザ	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T型不明
29	52	7	M	1984/1/30	インフルエンザ	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T型不明
30	48	7	M	1983/2/21	インフルエンザ	Th	インフルエンザA香港型	A群溶連菌T-13型
31	59	6	F	1985/12/16	インフルエンザ	Th	インフルエンザA香港型	A群溶連菌T-28型
32	72	9	M	1991/2/4	インフルエンザ	Th	インフルエンザA香港型	A群溶連菌T-4型
33	70	11	M	1990/2/5	インフルエンザ	Th	インフルエンザA香港型	A群溶連菌T-6型
34	18	4	F	1980/3/24	インフルエンザ	Th	インフルエンザA香港型	A群溶連菌T型不明
35	93	7	F	1999/4/19	インフルエンザ	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T-12型
36	65	9	M	1988/4/18	インフルエンザ	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T-1型
37	46	8	M	1982/3/8	インフルエンザ	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T-25型
38	36	6	F	1981/2/23	インフルエンザ	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T-28型
39	64	7	M	1988/4/18	インフルエンザ	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T-28型
40	21	12	F	1980/4/28	インフルエンザ	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T型不明
41	74	3	M	1992/3/9	溶連菌感染症	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T-1型
42	7	5	M	1978/3/20	溶連菌感染症	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T-4型
43	20	6	M	1980/4/14	溶連菌感染症	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T型不明
44	23	4	F	1980/6/9	溶連菌感染症	Th	コクサッキーウイルスA16型	A群溶連菌T型不明
45	8	4	M	1978/9/25	溶連菌感染症	Th	コクサッキーウイルスB5	A群溶連菌T-4型
46	26	5	M	1980/7/7	溶連菌感染症	Th	単純ヘルペスウイルス	A群溶連菌T型不明
47	33	6	F	1980/12/15	溶連菌感染症	Th	単純ヘルペスウイルス	A群溶連菌T型不明
48	10	2	M	1979/4/9	扁桃炎	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T型不明
49	12	6	M	1979/5/7	扁桃炎	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌T型不明
50	78	4	M	1995/4/17	扁桃炎	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌B3264型
51	56	2	F	1985/2/18	扁桃炎	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T-4型
52	19	5	F	1980/4/14	急性上気道炎	Th	インフルエンザA香港型	A群溶連菌T-12型
53	81	13	M	1996/3/4	急性上気道炎	Th	インフルエンザA香港型	A群溶連菌T-1型
54	79	3	F	1995/6/19	急性上気道炎	Th	コクサッキーウイルスA5	A群溶連菌T-12型
55	42	6	M	1981/6/9	下痢症	St	アデノウイルス3型	カンピロバクター・ジェジュニ
56	96	4	M	1981/2/23	下痢症	Th+St	ロタウイルス	A群溶連菌T-12型
57	57	1	M	1985/3/11	下痢症	St	ロタウイルス	サルモネラ・インファンテス
58	25	3	M	1980/6/23	口内炎	Th	コクサッキーウイルスA16型	A群溶連菌T型不明
59	14	2	M	1979/6/11	口内炎	Th	コクサッキーウイルスB5	A群溶連菌T型不明
60	16	2	M	1980/2/4	口内炎	Th	単純ヘルペスウイルス	A群溶連菌T-6型
61	9	1	M	1978/7/10	手足口病	Th	エンテロウイルス71型	A群溶連菌T-6型
62	24	4	M	1980/6/9	手足口病	Th	コクサッキーウイルスA16型	A群溶連菌T型不明
63	27	0	M	1980/7/21	ウイルス性発疹症	Th	コクサッキーウイルスA16型	A群溶連菌T型不明
64	22	1	F	1980/5/19	ウイルス性発疹症	Th	単純ヘルペスウイルス	A群溶連菌T型不明
65	40	3	F	1981/3/2	気管支炎	Th	インフルエンザB型	A群溶連菌T型不明
66	30	3	M	1980/9/1	ヘルパンギーナ	Th	コクサッキーウイルスB4	A群溶連菌T型不明
67	58	4	F	1985/12/2	流行性耳下腺炎	Th	ムンプスウイルス	A群溶連菌T-12型
68	11	6	F	1979/5/7	ウイルス性感染症	Th	インフルエンザAソ連型	A群溶連菌B3264型
69	85	23	M	1996/12/9	急性胃腸炎	St	小型球形ウイルス	下痢原性大腸菌
70	87	7	M	1997/3/13	急性腸炎	St	小型球形ウイルス	シトロバクター・フレンディ
71	98	11	M	1985/10/21	大腸炎	Th+St	単純ヘルペスウイルス	カンピロバクター・ジェジュニ

Th: 咽頭拭い液、St: 糞便

表4 ウイルスとウイルスの重感染

番号	症例番号	年齢	性別	採取年月日	臨床診断名	検体名	病原体-1	病原体-2
1	89	0	M	1998/6/1	ITP(疑)	Th	エコーウイルス6型	エコーウイルス18型
2	17	5	M	1980/3/24	インフルエンザ	Th	インフルエンザAソ連型	単純ヘルペスウイルス
3	35	13	F	1981/2/23	インフルエンザ	Th	インフルエンザAソ連型	単純ヘルペスウイルス
4	6	1	F	1978/1/30	インフルエンザ	Th	インフルエンザA香港型	アデノウイルス
5	5	5	F	1978/1/30	インフルエンザ	Th	インフルエンザA香港型	単純ヘルペスウイルス
6	55	12	F	1985/2/4	インフルエンザ	Th	インフルエンザB型	単純ヘルペスウイルス
7	85	1	M	1996/11/11	ウイルス性発疹症	Th	ヒトヘルペスウイルス6型	コクサッキーウイルスA9
8	83	1	F	1996/6/25	ウイルス性発疹症	Th	ヒトヘルペスウイルス6型	ヒトヘルペスウイルス7型
9	43	3	F	1981/7/20	ヘルパンギーナ	Th	アデノウイルス5型	コクサッキーウイルスB2
10	2	4	F	1977/6/27	ヘルパンギーナ	Th	コクサッキーA群	パラインフルエンザ2型
11	66	1	F	1988/8/8	ヘルパンギーナ	Th	コクサッキーウイルスA2	コクサッキーウイルスA10
12	53	9	M	1984/7/16	ヘルパンギーナ	Th	コクサッキーウイルスA4	単純ヘルペスウイルス
13	82	1	F	1996/4/30	ヘルパンギーナ	Th	コクサッキーウイルスA5	アデノウイルス2型
14	98	1	M	1981/8/17	無菌性髄膜炎	Th+St	エコーウイルス25型	単純ヘルペスウイルス
15	100	3	M	1998/2/13	咽頭炎	Th+St	インフルエンザA香港型	小型球形ウイルス
16	45	0	F	1982/3/8	咽頭炎	Th	インフルエンザB型	単純ヘルペスウイルス
17	41	1	F	1981/3/23	下痢症	St	ロタウイルス	ポリオウイルス3型
18	96	0	F	1980/3/3	下痢症	Th+St	単純ヘルペスウイルス	ロタウイルス
19	75	4	F	1992/9/7	急性上気道炎	Th	コクサッキーウイルスA6	コクサッキーウイルスB1
20	1	1	F	1976/5/31	急性上気道炎	Th	パラインフルエンザ3型	ポリオ3型
21	3	1	M	1977/8/8	急性上気道炎	Th	パラインフルエンザ3型	単純ヘルペスウイルス
22	92	1	M	1999/2/1	急性腸炎	St	小型球形ウイルス	アデノウイルス(40/41)
23	15	2	M	1979/6/25	扁桃炎	Th	アデノウイルス5型	コクサッキーウイルスB1
24	73	1	F	1991/4/15	扁桃炎	Th	インフルエンザAソ連型	アデノウイルス
25	13	1	F	1979/5/7	扁桃炎	Th	インフルエンザA香港型	アデノウイルス

Th: 咽頭拭い液、St: 糞便

表5 3種類の病原体による重感染

番号	症例番号	年齢	性別	採取年月日	臨床診断名	検体名	病原体-1	病原体-2	病原体-3
1	94	10	M	1979/4/25	インフルエンザ	Th+St	インフルエンザAソ連型	ロタウイルス	A群溶連菌T型不明
2	99	2	M	1996/10/8	ウイルス性発疹症	Th+St	ヒトヘルペスウイルス6型	ヒトヘルペスウイルス7型	エンテロウイルス

Th: 咽頭拭い液、St: 糞便

表6 細菌と細菌の重感染

番号	症例番号	年齢	性別	採取年月日	臨床診断名	検体名	病原体-1	病原体-2
1	77	9	F	1994/6/20	急性胃腸炎	St	カンピロバクター・ジェジュニ	下痢原性大腸菌
2	80	16	M	1995/8/21	急性大腸炎	St	カンピロバクター・ジェジュニ	下痢原性大腸菌

St: 糞便

ウイルスとアデノウイルスの重感染例が3名認められたが、アデノウイルスも代表的な下痢症起因ウイルスであり、感染性胃腸炎等の重要な病原体である。今回は1例のみの検出(表4番号22)であったが、腸管アデノウイルス⁶⁾についての検査も実施していく必要があり、インフルエンザ患者から積極的に糞便材料を採取し下痢症ウイルスとの重感染の有無を確認していく必要があると考えられた。

細菌と細菌の組み合わせによる重感染例はわずか2名2.0%であった(表6)。いずれも下痢症に関する疾患でカンピロバクター・ジェジュニと病原遺伝子を保有する下痢原性大腸菌との重感染例であった。今後、このような事例の病原診断には慎重な判断が必要であると考えられた。

一方、重感染例とされた患者100名からの検体別検出率は咽頭拭い液から85名85.0%、糞便から8名8.0%、咽頭拭い液と糞便からの病原体分離が7名7.0%であっ

た。今後、インフルエンザウイルス感染と下痢を解明するためには咽頭拭い液と糞便の同時採取が必要であると考えられた。

ウイルス検索の場合には、培養細胞と哺乳マウス、培養細胞とふ化鶏卵、培養細胞とPCR、哺乳マウスとPCR等異なる検出系を用いることにより同一検体から複数の病原ウイルスの検出が可能であることが示された。

PCR法が病原診断へ導入されたことにより、今後SRSVと腸管アデノウイルスによる重感染例、SRSVと下痢症起因細菌による重感染例などが増加することが予想された。

IV まとめ

- 1) 過去24年間に20,814名について病原検索を実施し、100名約0.48%の患者から2種類以上の病原体を検出した。
- 2) 病原体別組み合わせではウイルスと細菌の同時検出

例が多かった。

- 3) インフルエンザウイルス感染と下痢症状については今後下痢症ウイルスの重感染を視野にいれて検討していく必要がある。
- 4) 異なる検出系を用いることにより複数の病原体を同時に検出可能であることが示された。

文 献

- 1) 森田盛大, 他. 秋田県における1976~1977年度の感染症定点観測成績について. 臨床とウイルス, 1978 ; 6 (3) : 214-232.
- 2) 森田盛大. A 群レンサ球菌感染症と疫学. 臨床と微生物, 1996 ; 23 (1) : 35-42.
- 3) 森田盛大, 他. A 群溶連菌. 化学療法の領域, 1989 ; 5 (10) : 1916-1924.
- 4) 今野多助. 下痢症ウイルス・rotavirus について. ウイルス, 1985 ; 35 (2) : 123-134.
- 5) 安東民衛. Small Round Structured Virus (SRSV) —最近注目されている胃腸炎ウイルス—. モダンメディア, 1990 ; 36 (8) : 438-463.
- 6) 荒木和子, 他. 腸管アデノウイルス (Ad40, Ad41) の分子疫学的研究. ウイルス, 1988 ; 38 (1) : 59-68.