

第39回衛生微生物協議会研究会
2018年7月5日(木曜日)
ピアザ淡海 滋賀県立県民交流センター

アデノウイルスの型と 疾患・流行

国立感染症研究所 感染症疫学センター

藤本 嗣人(ふじもと つぐと)

Tsuguto FUJIMOTO, Ph.D.



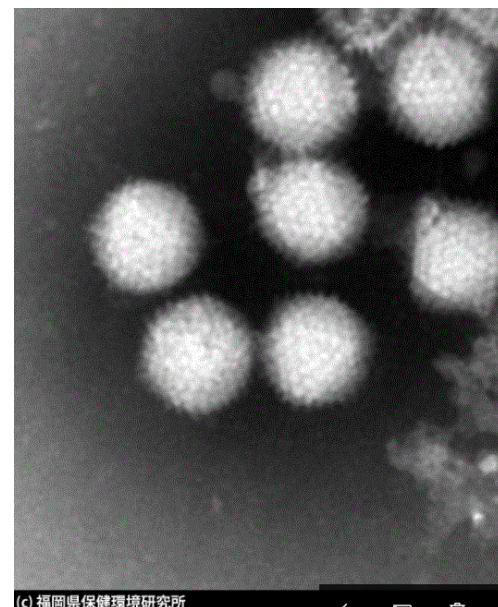
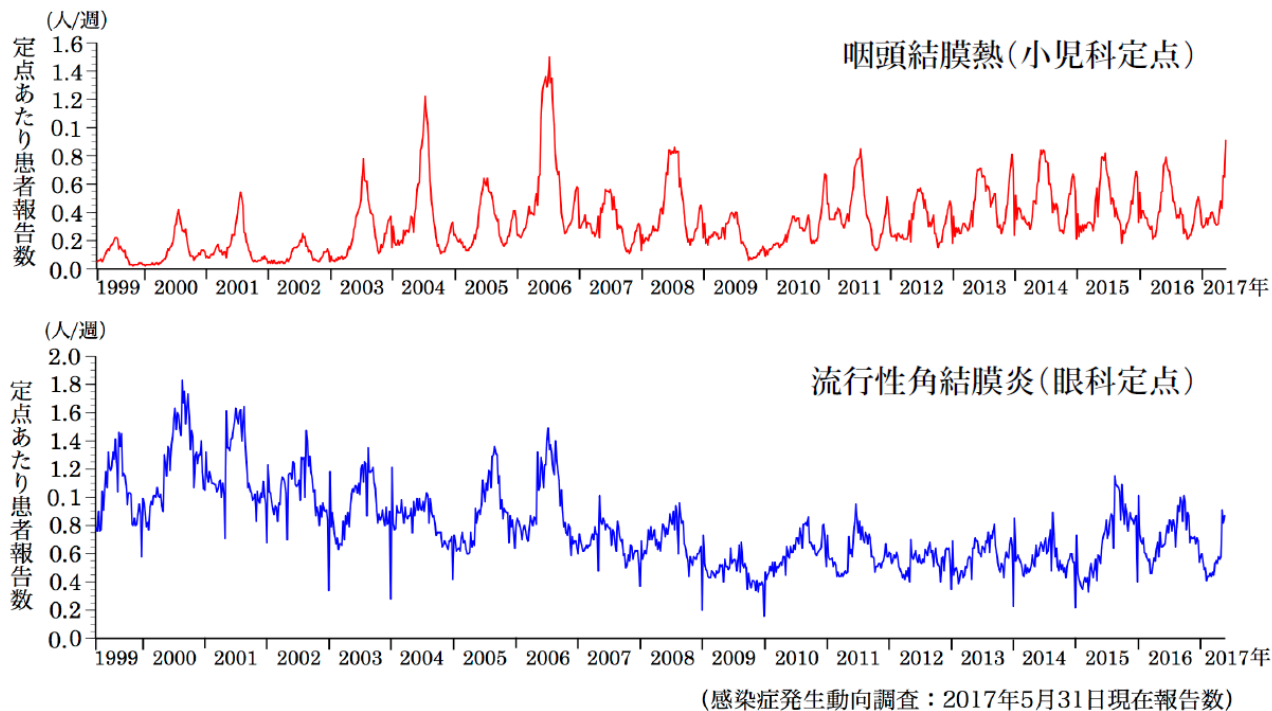
304会議室 11:10～12:10

アデノウイルス

- **流行性角結膜炎**（はやり目）、**咽頭結膜熱**（プール熱）の起因ウイルス
- 上気道感染では飛沫感染でヒト→ヒト感染
- **しばしばプールの水を介して感染するのでプール熱とも呼ばれる。**
- 一般的な疾患は発熱、咽頭痛、咳嗽などを主訴とした**急性咽頭炎**。
- 急性咽頭炎からさらに結膜炎を起こしたのが、**咽頭結膜炎**である。
- **流行性角結膜炎**は眼瞼浮腫や眼の痛みなどの症状が強く、ときに集団感染。家族内や集団生活においては、タオルや眼薬などの共同使用をしないこと。
- 迅速診断キットによる抗原の検出可能。しかし治療薬なし。
- アデノウイルス科に属する二本鎖DNAウイルスで、エンベロープを持たない。
- 感染経路は主に飛沫感染と**接触感染**。**塩素系消毒剤**が有効
- 潜伏期は7～10日

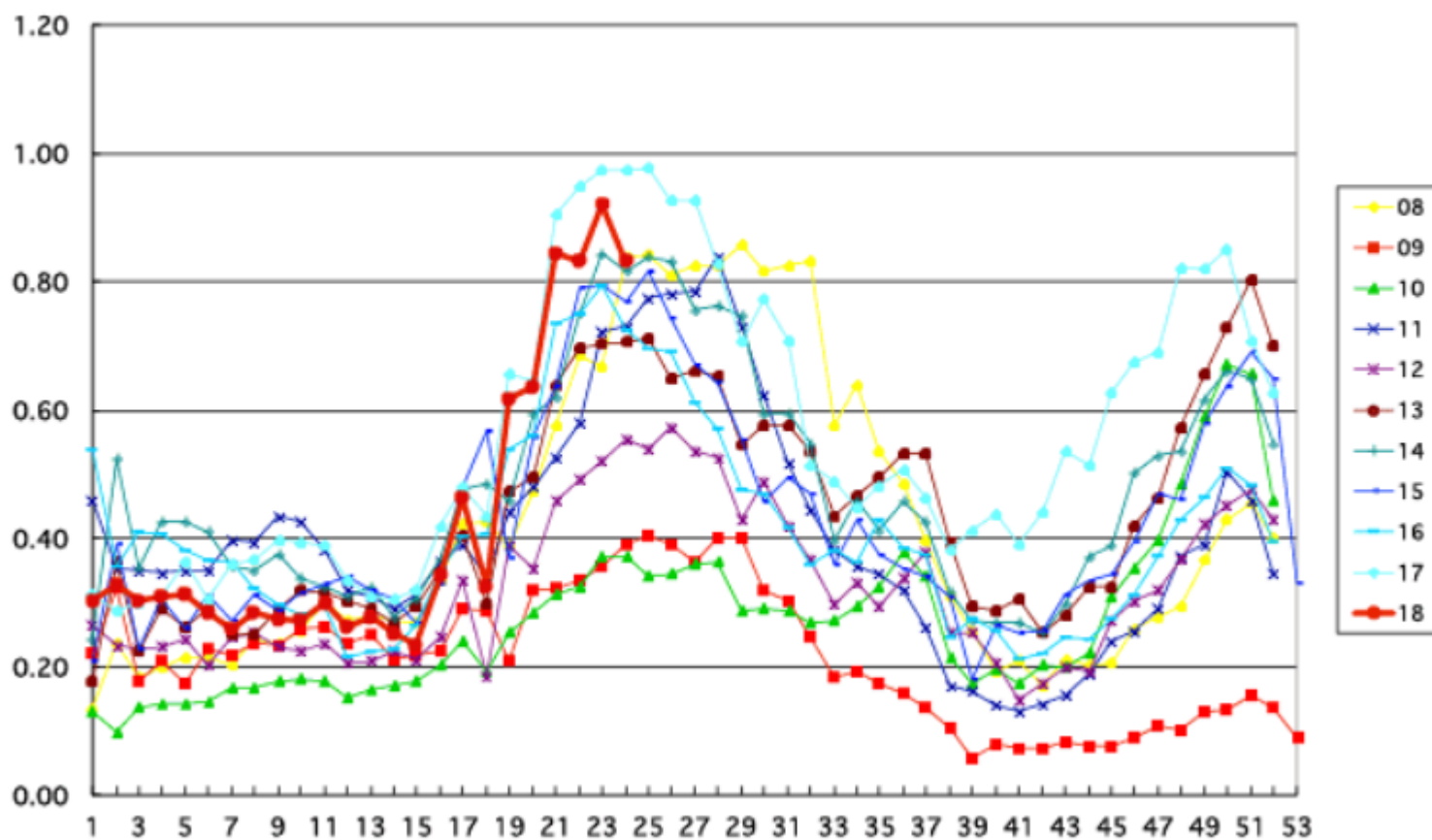
咽頭結膜熱と流行性角結膜炎

図1. 咽頭結膜熱と流行性角結膜炎患者報告数の推移, 1999年第14週～2017年第21週



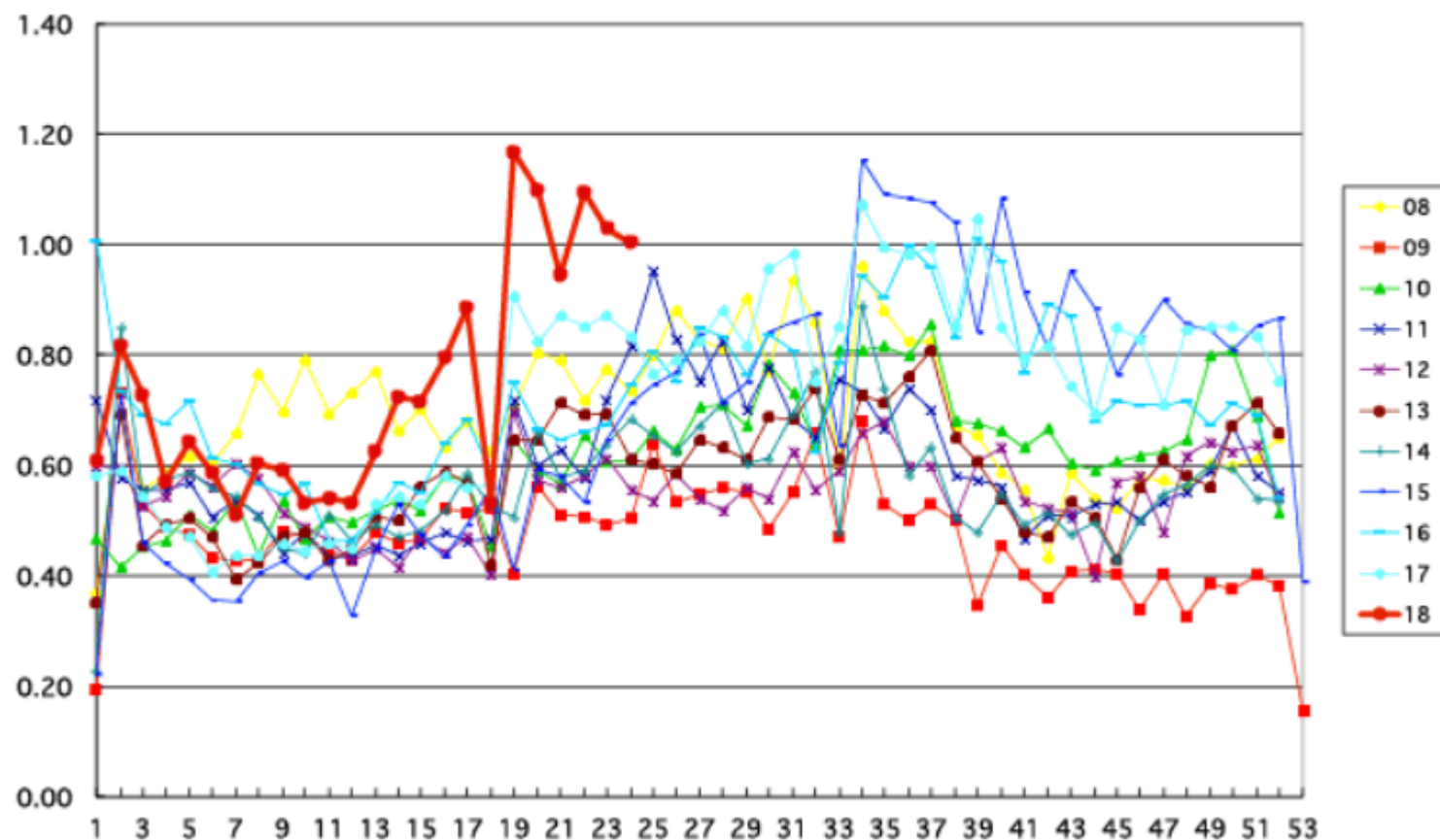
咽頭結膜熱 昨年に続いて報告 多め

Pharyngoconjunctival fever cases reported per sentinel weekly [定点当たり報告数]



流行性角結膜炎 今年は特に報告多い

Epidemic keratoconjunctivitis (EKC) cases reported per sentinel weekly [定点当たり報告数]



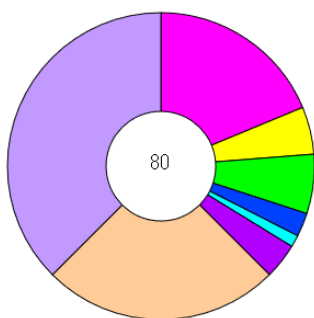
流行性角結膜炎

2018年は Other adeno が多い

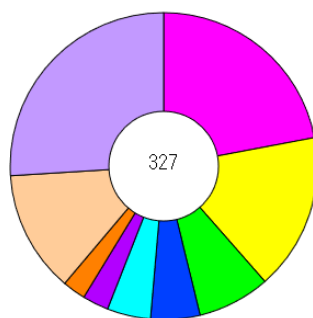
*各都道府県市の地方衛生研究所等からの分離/検出報告を図に示した

IASR

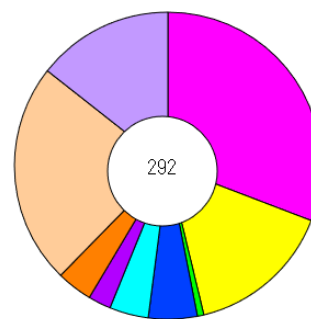
Infectious Agents Surveillance Report



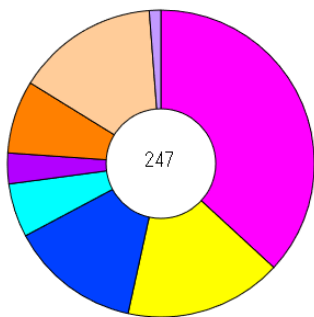
2018年



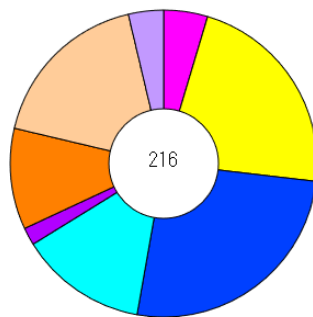
2017年



2016年



2015年



2014年

- Adenovirus 54
- Adenovirus 3
- Adenovirus 64 (19a)
- Adenovirus 37
- Adenovirus 56
- Adenovirus 53
- Adenovirus 4
- Other adeno
- Coxsackievirus A24
- その他

HAdV-D85
の影響？

地区レファレンスセンター：このうち
今回は赤で示した2ヶ所の地方衛生研究所にも
ご発表いただきます

青森県環境保健センター、
新潟県保健環境科学研究所、
東京都健康安全研究センター、
川崎市健康安全研究所、
福井県衛生環境研究センター、
地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所、
広島市衛生研究所、
宮崎県衛生環境研究所

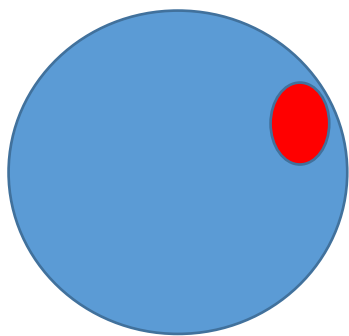
2007～2018年

- アデノウイルスの型別に関して大きな変化がみられた10年であった。
- どんな変化があったのか、ここでまとめると：
 - 1) 型の概念が変化した。新たにG種が加わった。
 - 2) サルアデノウイルスがE種やG種に影響
 - 3) 新型アデノウイルスによる流行性角結膜炎流行
 - 4) 組換えのメカニズムが明らかになってきた

発表の目的

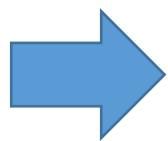
アデノウイルスの型別は**血清型**から、全塩基配列の決定による**遺伝型**へと2007年から変化した。

状況が分かりにくくなっているので、**型別について状況を整理して理解することを目的**とした。

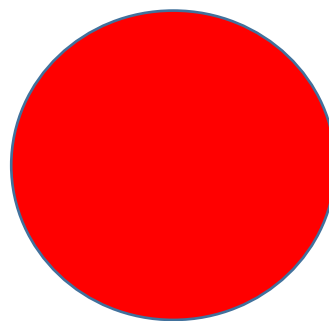


約2700塩基対 以下

部分



から



約35000塩基対

全体 へ



背景：次世代シーケンサー出現 & バイオインフォマティクス発展

アデノウイルスの種と型

ヒトアデノウイルス(HAdV)はA～Gの7の種に分類される。
さらに、HAdVは85を超える型に分類される。

種：血清学、赤血球凝集、齧歯類の発がん性、細胞の変形およびゲノム塩基配列決定による。 **AからG**

型：2007年から従来の血清型から**型**とされた。

1～51型：**血清型** 52～86型：**遺伝型**

アデノウイルス型の中和

- 2007年まではウイルス分離と中和反応が検査の中心



(利点) 獲得免疫と関連付けやすい。

(欠点) 多数の血清型の抗体確保が困難。組換え無視。

日本で市販されている中和抗体は、
1～7型、11、19、31および37型の **11種類のみ**。

血清型から遺伝型

2007年～

Serotype → **Genotype**

JOURNAL OF VIROLOGY, June 2007, p. 5978–5984
0022-538X/07/\$08.00+0 doi:10.1128/JVI.02650-06
Copyright © 2007, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 81, No. 11

New Adenovirus Species Found in a Patient Presenting with Gastroenteritis[∇]

Morris Saffold Jones II,^{1*} Balázs Harrach,⁵ Robert D. Ganac,¹ Mary M. A. Gozum,¹
Wilfred P. dela Cruz,¹ Brian Riedel,² Chao Pan,² Eric L. Delwart,^{3,4}
and David P. Schnurr²

*Clinical Investigation Facility, David Grant USAF Medical Center, 101 Bodin Circle, Travis Air Force Base, California 94535¹;
Viral and Rickettsial Disease Laboratory, California Department of Health Services, 850 Marina Bay Parkway, Richmond,
California 94804²; Blood Systems Research Institute, 270 Masonic Ave., San Francisco, California 94118³;
University of California, San Francisco, Department of Medicine, San Francisco, California 94118⁴; and
Veterinary Medical Research Institute, Hungarian Academy of Sciences, H-1581 Budapest, Hungary⁵*

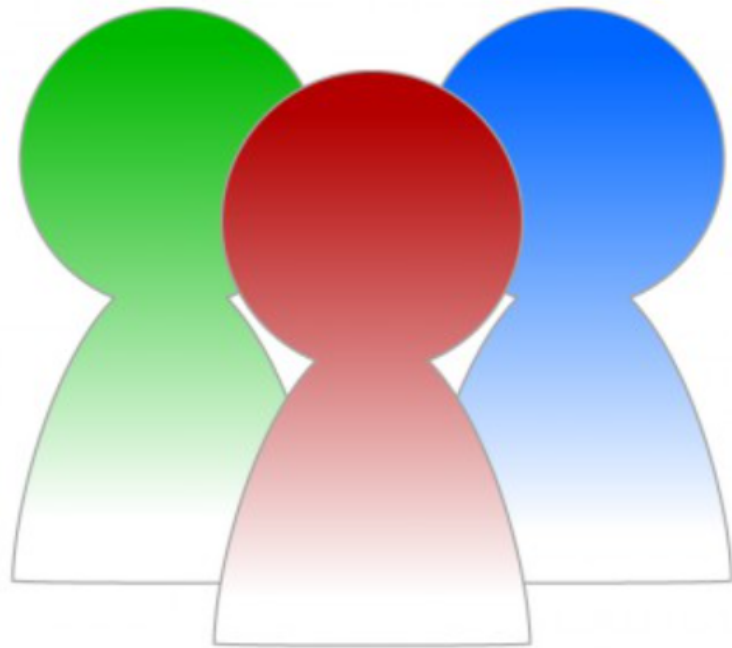
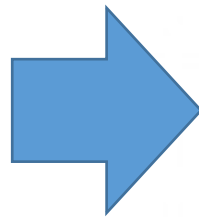
Received 30 November 2006/Accepted 6 March 2007

52型: **G種** 下痢症の病原体 **新種** (2007年)
血清型から遺伝型への流れの端緒となった

ヒトアデノウイルス52型



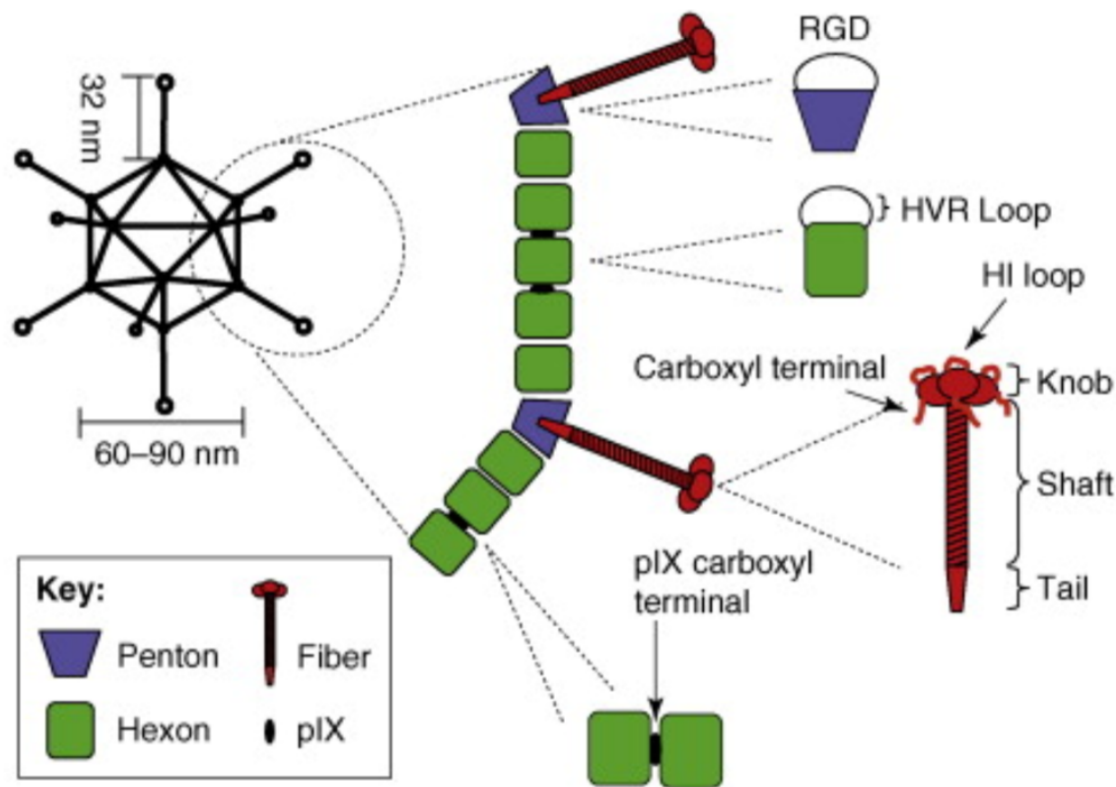
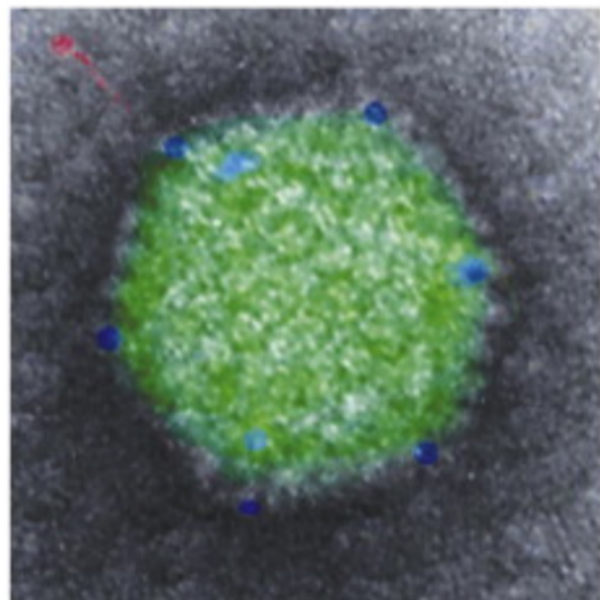
サル



ヒト

下痢症

アデノウイルスの構造



TRENDS in Biotechnology

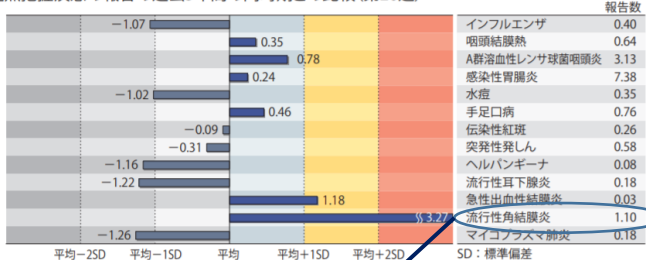
ペントンのRGDループや、ファイバーノブのHIループなどもアデノウイルス表現型の重要な要素である。

新型54型の流行

◆定点把握の対象となる5類感染症

全国の指定された医療機関(定点)から報告され、疾患により小児科定点(約3,000カ所)、インフルエンザ(小児科・内科)定点(約5,000カ所)、眼科定点(約600カ所)、基幹定点(約500カ所)に分かれています。また、定点当たり報告数は、報告数/定点医療機関数です(増減の目安は小数点第3位以下を含む)。

定点把握疾患の報告の過去5年間の同時期との比較(第20週)



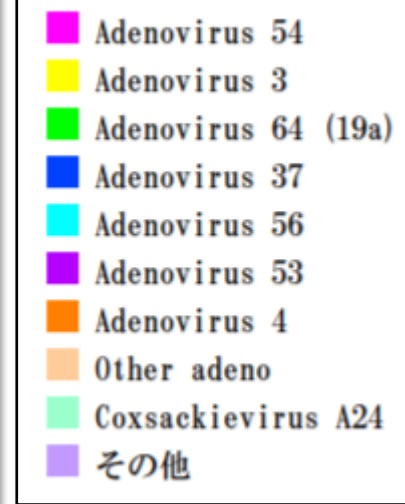
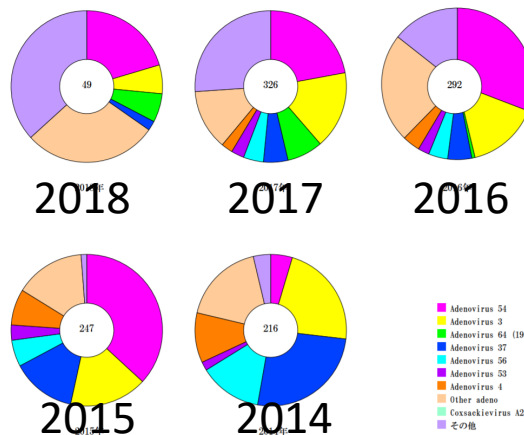
当該週と過去5年間の平均(過去5年間の前週、当該週、後週(合計15週の平均)との差をグラフ上に表現した。

流行性角結膜炎(2018年第20週:5月14～20日)
 定点当たり1.1で過去5年間の同時期と比較してSD 3.27



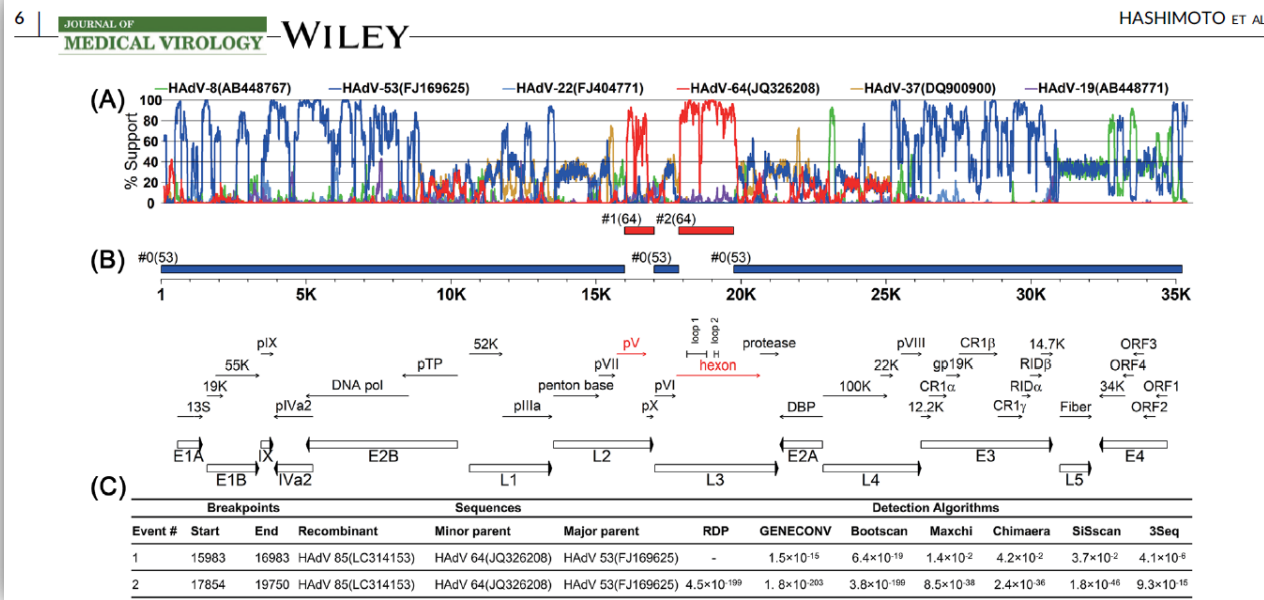
流行性角結膜炎患者から分離・検出されたウイルス、2014～2018年
 (前原微生物検出情報: 2018年6月1日 作成)

* 各都道府県市の地方衛生研究所等からの分離/検出報告を図に示した

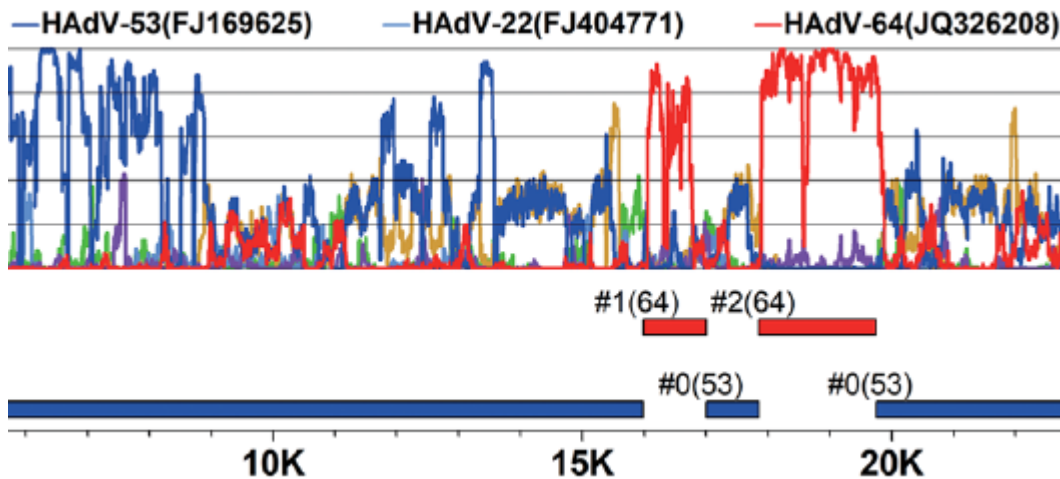


85型の出現

HAdV-85



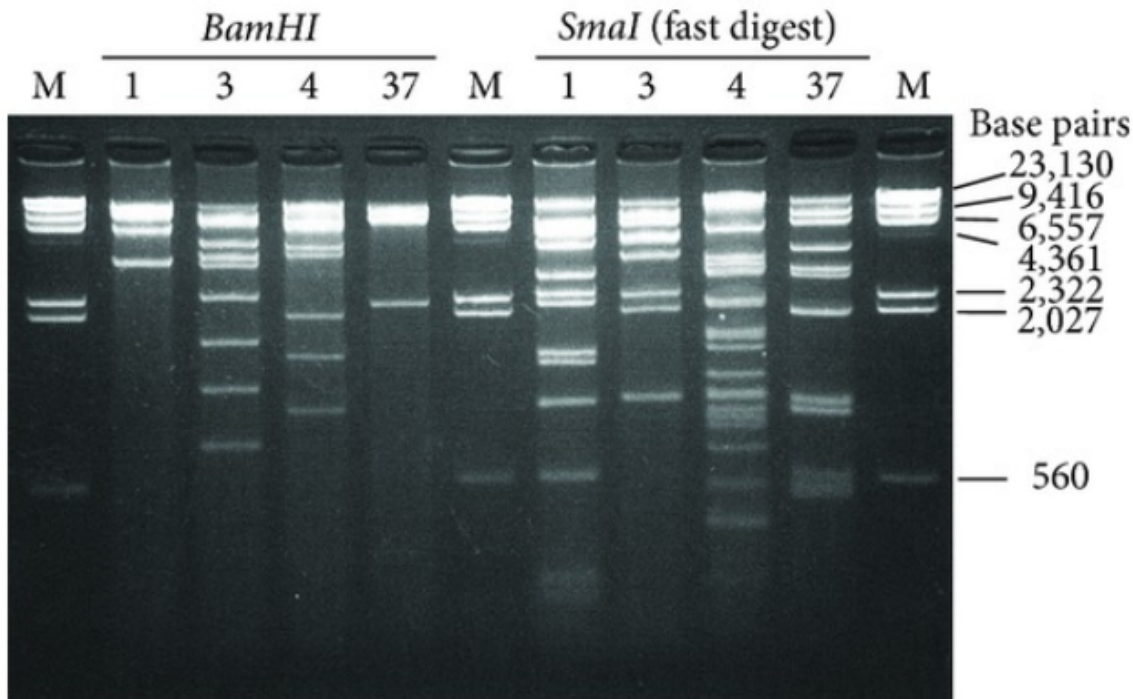
JMV2018



P53H64F53

Genome type ゲノム型

アデノウイルスのゲノムを制限酵素で切断して電気泳動したパターンにより血清型の内での鑑別をすることが古くからおこなわれてきた。



19型の標準株は眼への病原性なし
しかしgenome type 19aはEKCを引き起こす。



19a型は、血清型では19型
遺伝型では64型

日本で発見された 7 遺伝型

HAdV-85 (doi: 10.1002/jmv.25041)

P37H64F8/2015/JPN

Journal of Medical Virology 熊本県と感染研等 2018 中和では19型か

HAdV-82 (doi: 10.1099/jmm.0.042176-0042176 G)

P56H56F37/2011/JPN

Journal of Medical Microbiology 大阪府2012

HAdV-81 (doi: <https://doi.org/10.7883/yoken.67.282>) **P65H48F60/2012/JPN**

Japanese Journal of Infectious Diseases 千葉県と感染研等2014

HAdV-79 (doi: 10.1002/jmv.24749)

P11H34F11/2015/JPN

Journal of Medical Virology 福岡県と感染研等 2016

HAdV-65 (doi: 10.3201/eid1805.111584)

P58H10F9/2004/BGD

Emerging Infectious Diseases 川崎市と感染研等 2012

HAdV-61 (doi: 10.1099/vir.0.034744-0.)

P31H12F12/2004/JPN

Journal of General Virology 川崎市等 2011

中和では12型か

HAdV-54 (doi: 10.1128/JCM.01835-07.)

P54H54F8/2000/JPN

Journal of Clinical Microbiology 三菱化学と北大等 2008 中和では8型(クロス)

組換：

D種とB種が多い。

52型以降 2018年7月4日現在
38の型が登録され、現在90まで確認
できた。

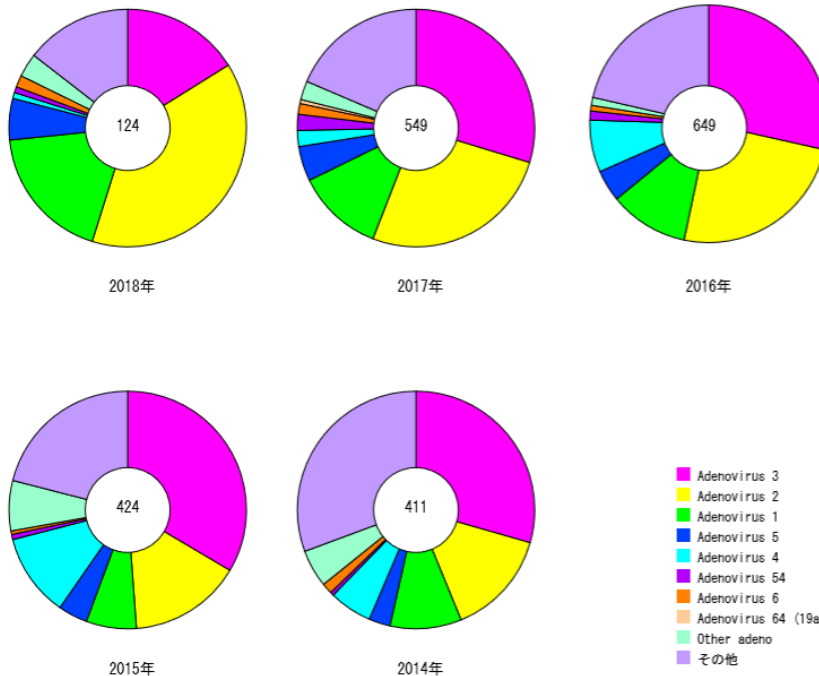
A種	： 1件	(2.6%)
B種	： 7件	(18.4%)
C種	： 2件	(5.3%)
D種	： 28件	(73.7%)

アデノウイルス2型とPが異なる89型

HAdV-C89 P89H2F2/2015/DEU

咽頭結膜熱患者から分離・検出されたウイルス、2014～2018年
 (病原微生物検出情報：2018年7月4日 作成)

* 各都道府県市の地方衛生研究所等からの分離／検出報告を図に示した



J-STAGE Browse About J-STAGE Support & News

Japanese Journal of Infectious Diseases

Journal home Advance online publication Journal issue About the journal

J-STAGE home / Japanese Journal of Infectious ... / Advance online publication / Article overview

The first identification of human adenovirus 57 (HAdV-57) in Japan

Chika Tatsumi, Setsuko Iizuka, Tetsuo Mita, Mieko Wada, Nozomu Hanaoka, Tsuguto Fujimoto

+ Author information

Keywords: Human adenovirus 57, Neutralization test, Hexon, Penton, Fiber

JOURNALS FREE ACCESS ADVANCE ONLINE PUBLICATION

Article ID: JJID.2017.476

DOI <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2017.476>

C種の状況

- C種には57型と89型がgenotypeとして報告されている。
- 57型は日本に侵入していることが明らかになっている。
- 2型とヘキソンとファイバーが同じでペントンが異なる89型が現在、報告される予定である。
- 日本での2型流行の中に、ペントンが異なる89型が入っているかもしれない。

型に関するまとめ

型：アデノウイルスは 1～51型までの血清型、52～86型の遺伝型に分類される。

血清型：ヘキソンに対する中和反応性で決定されると考えられてきたがファイバー等も関与。

遺伝型：全塩基配列の決定で新型と認められ、ヘキソンに加えてペントン、ファイバーの塩基配列の系統樹解析で決定される。

日本：7つの新しい遺伝型が発見、論文報告されている。54型による流行性角結膜炎など大規模流行中。