

# 医療機関におけるアデノウイルス 37 型と 8 型による 流行性角結膜炎の発生

中村 雅子・東方 美保・松本 和男・堀川 武夫・山岸 善也<sup>1)</sup>

An Outbreak of Epidemic Keratoconjunctivitis Caused by Adenovirus Type 37 and 8  
at one Ophthalmological Clinic

Masako NAKAMURA, Miho TOHO, Kazuo MATSUMOTO, Takeo HORIKAWA, Zenya YAMAGISI

## 1 はじめに

流行性角結膜炎 (Epidemic Keratoconjunctivitis: 以下 EKC) は結膜の充血と浮腫、眼瞼の腫脹、眼脂を伴う急性結膜炎で、角膜実質の表層に時として長期にわたる点状の混濁を起こす<sup>1)</sup>。病因となるのはアデノウイルス 8 型、19 型、37 型などの D 群のアデノウイルス (以下 Ad) である。以前は眼科医や医療従事者などの手を介した接触感染が多く見られたが、現在では、職場、病院、家庭内などの人が濃密に接触する場所での流行的発生も見られる<sup>2)</sup>。その強い感染性により院内感染を引き起こし診療機能を麻痺させてしまうばかりでなく、時に社会問題に発展する場合もある<sup>3)</sup>。

EKC は 5 類感染症として感染症発生動向調査の対象疾患になっており、福井県では定点を定め病原体検査も行っているが、眼科定点は嶺北地方に 3ヶ所あるのみであり狭い地域での流行をとらえることは難しい。

今回、1 医療機関から EKC の患者が多発しているとの情報提供があり、検体の提供を得て Ad の検出、同定および Ad37 分離株のゲノムタイピングを行ったのでその結果を報告する。

## 2 調査と方法

### 2.1 材料

2004 年 8 月から 9 月にかけて、福井市内のある医療機関で採取された患者 12 名の結膜拭い液 12 検体を材料とした。患者の診断名は流行性角結膜炎 11 名、咽頭結膜熱 1 名であり、いずれも医療機関で行った迅速診断 (アデノチェック) で陽性～強陽性を示した。

臨床症状は流行性角結膜炎の患者は角結膜炎の他、リンパ節腫脹および咽頭痛であり、咽頭結膜熱の患者は結膜炎、咽頭痛および発熱であった。

### 2.2 Ad の検出および同定

Ad の検出および同定には、遺伝子検出法と培養細胞を用いたウイルス分離-中和試験とを併用した。

遺伝子検出法は、DNA Extractor Kit (和光) を用いて DNA を抽出して、Ad 型特異的 PCR 法と PCR-RFLP 法を行った。Ad 型特異的 PCR 法のプライマーは、病原体検出マニュアル<sup>4)</sup>に記載された Ad8 と Ad37 を検出する (表 1) を使用した。PCR-RFLP 法は加瀬ら<sup>5)</sup>の方法に

従った。すなわち PCR 法により Ad の共通領域を増幅し<sup>6)</sup>、その産物を *Hae* III、*Rsa* I、*Hpa* II の 3 種類の制限酵素で切断してそのパターンを比較することにより血清型別を行った。

ウイルス分離は CaCo-2、HEp-2、VERO-E6、MRC-5 の 4 種類の細胞を用い、1 週間ずつ少なくとも 3 代培養した。Ad 様の CPE が現れたものについて、国立感染症研究所分与の抗血清を用い中和試験を実施した。

表 1 型別 PCR で使用したプライマー

| 名称    | 増幅位置    | 塩基配列                            | 増幅サイズ |
|-------|---------|---------------------------------|-------|
| Ad8F  | 482-506 | 5'-TTTATCAAATAATggTggAAATATA-3' | 382bp |
| Ad8R  | 846-869 | 5'-TgACATAATTgAATTTTgATTTTCg-3' |       |
| Ad37F | 264-291 | 5'-CTACTgATAAAAACTTgAgCTTgC-3'  | 672bp |
| Ad37R | 916-936 | 5'-TgACTCCTggCTgATCAggTT-3'     |       |

### 2.3 Ad37 分離株のゲノムタイピング

Ad37 分離株について DNA を抽出し、RFLP 法を実施してゲノムタイピングを行った。

DNA 抽出は超遠心法によりアデノウイルス粒子を集めた後、常法に従って行った。RFLP 法には *Bam*HI、*Bgl*I、*Bgl*II、*Eco*R I、*Hind*III、*Sac*I、*Sma*I、*Xho*I、*Sal*I の 9 種類の制限酵素を用いた。各酵素の使用説明書に従い反応液を作成し、それに抽出した DNA 1.0 μl を加え至適温度で 1 夜反応させた。電気泳動は TAE buffer を用いて 1.0% Agarose gel にて 2hr 泳動し、SYBR Green I で染色した。

## 3 結果

### 3.1 患者発生状況

検体を採取した 12 名の患者の発生状況を図 1 に、それぞれの患者の通院状況を表 2 に示す。最初から EKC で来院した患者 (患者 No.4, 5, 7, 9, 10, 12) と、最初は他の疾患で通院していてその後 EKC を発症した患者 (患者 No.1, 2, 3, 6, 8, 11) の 2 つのグループがあった。前者には学齢期の子どもも含まれており、学校など地域で感染したものであろう。一方、後者は通院中に何らかの原因で Ad に感染し、EKC を発症した可能性がある。

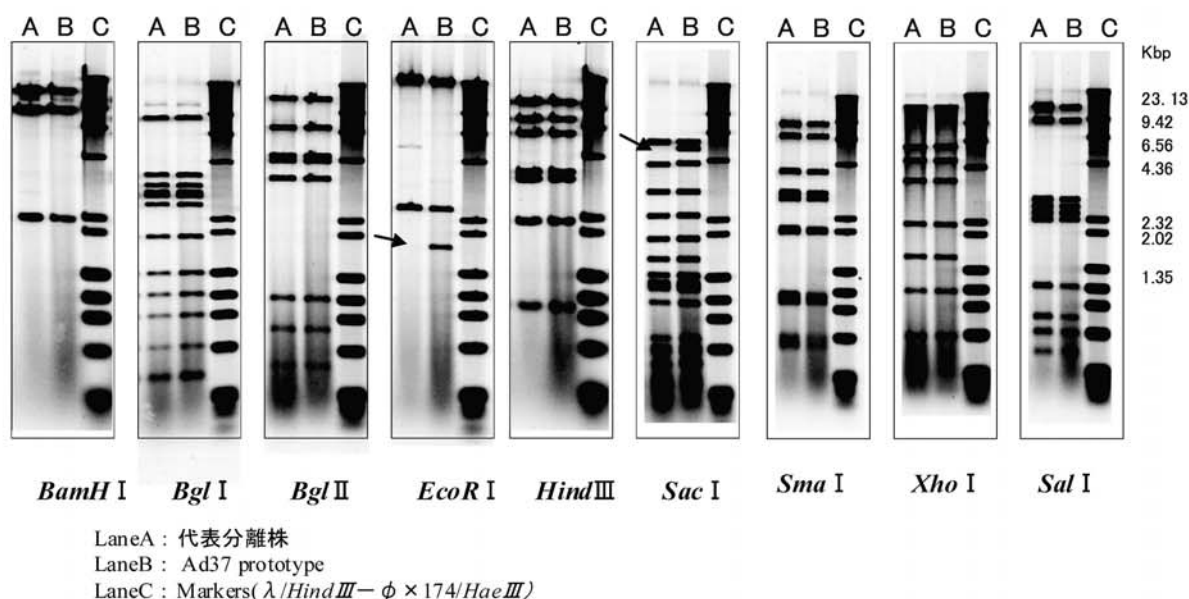
今回調査できた中で最も発生が早い患者は患者 1 であるが、この患者も通院中に EKC を発症している。しかし、この患者の前に EKC の患者が来院していたかどうかは不明であり、発端者を特定することはできなかった。

1) 山岸眼科クリニック





図2 Ad37 分離株の制限酵素切断パターン



切断パターンが標準株と異なる変異株であった。有賀らの報告<sup>10)</sup>によると、このような株はD10と分類されており、札幌市において1999年および2001年に検出されているが、その後の分離報告は見当たらない。

今回の流行には地域や職場で感染しEKC発病後に来院した患者と、他の疾患で通院中にEKCに感染したことが疑われる患者が混在していた。

通院中に発症したグループは6名中4名が18日前後に発症していた。この4名はいずれも発症前の8月10日前後に来院しており、Adの潜伏期が5～14日であることを考慮すると、この際に感染した可能性が高い。このなかにはAd37が検出された患者とAd8が検出された患者がおり、この時期には院内でAd37とAd8の両方のウイルスに感染する機会があったと思われる。

EKCなどのアデノウイルス性結膜炎は院内感染を引き起こす例が多い<sup>11)</sup>。この医院では日頃から感染予防対策に気を配っており、EKCの患者と他の患者とは治療場所を分け、点眼薬なども別のものを使用している。従事者の手指の消毒なども徹底している。この期間に医療従事者で症状のあるものはみられず、また感染者数もそれほど多くはなかったことから、今回の感染は医療従事者の手指を介してではなく、待合室などでの患者同士の接触により広がったと思われる。

この医院では、地域流行を察知すると通常の感染予防対策(表4)に加え、ロビーやトイレなどの消毒も毎日実施し、雑誌類も置かないようにするなどの強化体制をとることになっていた(表5)。しかし、この時期に近接する別の医療機関においてもEKCの患者が発生していたとの情報はあったものの、今回の流行は狭い範囲にとどまっていたと思われ、福井県の感染症発生動向調査における報告患者数の増加ではとらえることはできなかった。よって今回は地域流行を感知することができず、強化体制に移行するのが遅れ感染の広がりを招いたが、こ

の体制に移行してからは新たな患者発生はみられなくなった。

この事例から院内感染防止に常に注意を払っていても、地域流行が起こった場合には待合室などで感染する可能性があることが示唆された。医療機関としては綿密な情報収集を行って患者の発生をいち早くとらえ、地域流行の兆しがあればより徹底した拡大防止策を講ずる必要がある。

表4 日常の院内感染対策

1. ドアの開閉は自動ドアとする。
2. 患者が接触するカーテン・暗幕などをつけない。
3. 診察室の入室時に手指消毒の徹底  
(スタッフの指示)。
4. 診察あるいは検査後の医療スタッフの手洗いと手指消毒の励行。
5. 診察室などの定期的清拭とアルコール消毒  
(椅子、スリット台、机など)
6. ロビー、トイレなどの定期的清拭とアルコール消毒(ドアノブ、蛇口、スリッパ、雑誌、椅子、カウンターなど)

表5 地域流行発生時の対策

1. 診察室、ロビー、トイレなどの消毒(表4-5, 6)を毎日業務終了後に行う。
2. ロビーに雑誌、パンフ類を置かない。
3. 目の充血患者には医師は使い捨て手袋使用。点眼などの治療は別の場所で行う。
4. 患者からの金銭や診察券などの取り扱い注意。
5. 受付係の手指消毒の徹底。

## 参考文献

- 1) 山崎修道他：感染症予防必携, 376-377, (財) 日本公衆衛生協会, 1999
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：感染症の話, 感染症発生動向調査速報, 29, 2002
- 3) 薄井紀夫：ウイルス性結膜炎ガイドライン (院内感染対策), 日本眼科学会誌, 107(1), 27-32(2003)
- 4) 地方衛生研究所全国協議会・国立感染症研究所：アデノウイルス性結膜炎の検査、診断マニュアル
- 5) 加瀬哲男他：あたらしい眼科, 10(1), 91-95(1993)
- 6) Allard A. et al : Polymerase chain reaction for detection of adenoviruses in stool samples. , J.Clin..Microbiol., 28, 2659-2667(1990)
- 7) 太箸全孝他：名古屋市で分離されたアデノウイルス 37 型のゲノムタイプと病原性, 感染症学雑誌, 71, 724-729(1997)
- 8) Mamoru N.et al. : Genome Types of Adenovirus Type 19 and 37 Isolated From Patients With Conjunctivitis in Hiroshima City, J.Med.Virol., 26, 15-22(1988)
- 9) 菊地正幸他：札幌市で分離されたアデノウイルス 19 および 37 型の制限酵素切断によるゲノムタイプの解析, 札幌市衛研年報, 26, 47-53(1999)
- 10) Toshihide A..et al. : Five New Genome Types of Adenovirus Type 37 Caused Epidemic Keratoconjunctivitis in Sapporo, Japan, for More Than 10 Years, J.Clin..Microbiol., 43, 726-732(2005)
- 11) 田川義継他：アデノウイルス結膜炎の院内感染に関する全国大学病院アンケート結果, 日眼会誌, 107, 402(2003)