

原 著

呼吸器関連ウイルス 16 種同時検出キットと細菌検査による
急性上気道炎症例の微生物学的検討

松原 茂規, 三鴨 廣繁, 山岸 由佳

原 著

呼吸器関連ウイルス 16 種同時検出キットと細菌検査による急性上気道炎症例の微生物学的検討

松原 茂規^{1*}, 三鴨 廣繁², 山岸 由佳²

¹ 松原耳鼻いんこう科医院

² 愛知医科大学病院感染制御部

Microbiological Study on Patients with Acute Upper Respiratory Tract Inflammation, Using an RV 16 Detection Kit and a Bacteria Test

Shigenori Matsubara^{1*}, Hiroshige Mikamo² and Yuka Yamagishi²

¹ Matsubara ORL Clinic

² Microbiological Laboratory, Department of Infection Control and Prevention, Aichi Medical University

Abstract: We report here that we could simultaneously detect many species of viruses (adenovirus, influenza virus, parainfluenza virus, rhinovirus, respiratory syncytial (RS) virus, bocavirus, metapneumovirus, coronavirus and enterovirus) among a total of 242 patients (121 males and 121 females; 4 of these patients were tested twice to make samples) with acute upper respiratory tract inflammation who visited our hospital between January 2015 and March 2015, by using RV 16 detection kit (Anyplex™ II RV16 detection kit, Seegene, South Korea) based on real-time PCR system. The mean age for these patients was 16.5 years, with a range of 4 months to 90 years. Nasopharyngeal samples from all of the patients were used for virus tests, and nasopharyngeal samples from patients suspected to have bacterial infection were used for bacteria tests. Virus specimens were refrigerated and sent to Microbiological Laboratory, Department of Infection Control and Prevention, Aichi Medical University for analysis.

Only viruses were detected in 153 patients (63%), viruses and bacteria were detected in 63 patients (26%), only bacteria were detected in 14 patients (6%), and neither viruses nor bacteria was detected in 12 patients (5%). The number of virus species detected per patient ranged from zero to six, 1.9 species on average. Adenovirus was the most frequently detected virus, followed by coronavirus, rhinovirus, metapneumovirus, and bocavirus. Adnovirus, coronavirus and influenza virus were commonly detected in January, metapneumovirus was frequently detected in February and March, and rhinovirus and bocavirus were common in March. Among the 242 patients, there were 18 patients with acute otitis media, 15 with exudative otitis media, 42 with acute rhinosinusitis and 14 with acute nasopharyngitis. Adnovirus, coronavirus, rhinovirus and metapneumovirus were often detected in patients with acute otitis media and those with exudative otitis media. In addition to these viruses, bocavirus was also frequently detected in patients with acute rhinosinusitis. *Haemophilus influenzae* or *Moraxella catarrhalis* and Adenovirus, rhinovirus, bocavirus, metapneumovirus, or coronavirus has been concurrently detected at a rate of 50% or more in patients with acute otitis media, exudative otitis media, acute rhinosinusitis and acute nasopharyngitis. *Streptococcus pneumoniae* and metapneumovirus or coronavirus has been concurrently detected in many cases.

We consider that testing for detecting viruses causing upper respiratory tract infection will be useful for understanding the pathological condition of each patient, infection control in the community and detected causal microorganisms in patients with increasing severity of illness, if such testing is routinely performed in the future.

Key words: multiple real-time PCR, respiratory virus, acute upper respiratory tract inflammation, bacterial infection

* 別刷請求先：〒501-3247 岐阜県関市池田町100
松原耳鼻いんこう科医院

1. はじめに

風邪症候群の原因微生物はほとんどがウイルスである¹⁾が、日常診療においては迅速診断キットを除いて、検査が行われることは少ない。しかし、呼吸器系ウイルス感染症は時に重篤な合併症を起こすことがあります、原因ウイルスの迅速かつ正確な診断は重要である。呼吸器関連ウイルス 16 種同時検出キットである Anyplex™ II RV16 Detection (以下 Anyplex II キット) は、Real-time PCR 検出により多種類のウイルスの同時測定が可能である。今回、急性上気道炎症例の微生物学的検査を Anyplex II キットと細菌培養検査を用いて行ったので報告する。

2. 対象と方法

2015 年 1 月から 3 月までに当院を受診した急性上気道炎患者 250 例に鼻咽腔からウイルス検査を行った。そのうち急性扁桃炎の 6 例とマイコプラズマ感染症の 2 例は診断のために咽頭から細菌検査を行い、同一部位からのウイルスおよび細菌検査ではないために解析対象から除外した。解析対象は 242 例（うち 4 人は 2 回受診）である。その中には細菌感染の関与が考えられる急性中耳炎 18 例、滲出性中耳炎 15 例、急性鼻副鼻腔炎 42 例、慢性鼻副鼻腔炎急性増悪 2 例、急性上咽頭炎 14 例の計 91 例が含まれる。年齢は 4 か月から 90 歳（平均 16.5 歳）である。性別は男性 121 例、女性 121 例である。年齢別症例数を Fig. 1 に示す。小児では 1 歳、2 歳が多く、15 歳以上の中耳炎および成人では 15 歳から 40 歳代前半、60 歳代後半が多かった。なお、本検討は愛知医科大学倫理委員会の承認を得ており、患者の同意を得た上で実施した。

方法はつぎの手順で行った。

2.1 ウィルス

患者の鼻咽腔から得られた検体を 4°C で冷蔵、即

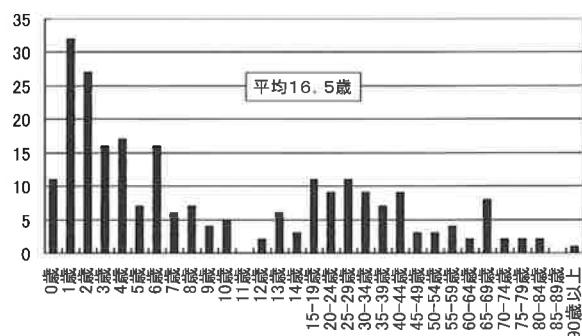


Fig. 1 Number of patients by age.

Patients in the age groups of 1 to 2 years, 15 to 44 years and 65 to 69 years were more than those in the other age groups.

日冷蔵にて愛知医科大学病院感染制御部に発送した。愛知医科大学では受け入れた検体を -70°C で保管し、核酸を抽出し（検査時間 20 分～），その後逆転写反応（同じく 1 時間），PCR 反応（同じく 3.5 時間）を行ったのち解析した。ウイルス検査は全例に行った。

Anyplex II キットは tagging oligonucleotide cleavage and extension 技術に基づく multiplex real-time PCR アッセイ法でありエーディア株式会社との共同研究として実施した。本キットは 16 種類の呼吸器関連ウイルス同時検出キットであり、測定項目は Adenovirus (AdV：アデノウイルス), Influenza A (Flu A : A 型インフルエンザ), Influenza B (Flu B : B 型インフルエンザ), Parainfluenza 1 (PIV1 : 1 型パラインフルエンザ), Parainfluenza 2 (PIV2 : 2 型パラインフルエンザ), Parainfluenza 3 (PIV3 : 3 型パラインフルエンザ), Parainfluenza 4 (PIV4 : 4 型パラインフルエンザ), RhinovirusA/B/C (HRV : ライノウイルス A/B/C), Respiratory syncytial virus A (RSVA : RS ウィルス A 型), Respiratory syncytial virus B (RSVB : RS ウィルス B 型), Bocavirus1/2/3/4 (HBoV : ボカウイルス 1/2/3/4), Metapneumovirus (hMPV : メタニューモウイルス), Coronavirus229E (229E : コロナウイルス 229E), CoronavirusNL63 (NL63 : コロナウイルス NL63), CoronavirusOC43 (OC43 : コロナウイルス OC43), Enterovirus (HEV : エンテロウイルス) である (Table 1)。感度は 50 コピーである。

Anyplex II キットの性能を調べる目的で同時に、250 例中 200 例に、市販されている後述するウイルス迅速診断キットを用いて鼻咽腔から検査を行った。インフルエンザウイルスキットはイムノエース® Flu (株式会社タウンズ), アデノウイルスはイムノエース® アデノ(株式会社タウンズ), RS ウィルスはイムノカーノ® ST RSV (富士レビオ株式会社), ヒトメタニューモウイルスはチェック hMPV (Meiji Seika ファルマ株式会社) である。

2.2 細菌

鼻咽腔から採取した検体を株式会社エスアールエルに送付し、培養法による同定および薬剤感受性検査を実施した。細菌検査は急性中耳炎、滲出性中耳炎、急性鼻副鼻腔炎、慢性鼻副鼻腔炎急性増悪、急性上咽頭炎と診断した計 91 例に行った。

3. 結 果

3.1 検出微生物 (Fig. 2)

検出微生物ではウイルス単独検出例が 153 例 (63%)、ウイルスと細菌検出例が 63 例 (26%)、細菌単独検出例が 14 例 (6%)、両者ともに検出しなかつ

Table 1 Viral measurement items

Set A	Set B
Adenovirus (Adv : アデノウイルス)	Respiratory syncytial virus A (RSVA : RS ウィルス A型)
Influenza A (Flu A : A型インフルエンザ)	Respiratory syncytial virus B (RSVB : RS ウィルス B型)
Influenza B (Flu B : B型インフルエンザ)	Bocavirus 1/2/3/4 (HBoV : ボカウイルス 1/2/3/4)
Parainfluenza 1 (PIV1 : 1型パラインフルエンザ)	Metapneumovirus (hMPV : メタニューモウイルス)
Parainfluenza 2 (PIV2 : 2型パラインフルエンザ)	Coronavirus229E (229E : コロナウイルス 229E)
Parainfluenza 3 (PIV3 : 3型パラインフルエンザ)	CoronavirusNL63 (NL63 : コロナウイルス NL63)
Parainfluenza 4 (PIV4 : 4型パラインフルエンザ)	CoronavirusOC43 (OC43 : コロナウイルス OC43)
Rhinovirus A/B/C (HRV : ライノウイルス A/B/C)	Enterovirus (HEV : エンテロウイルス)

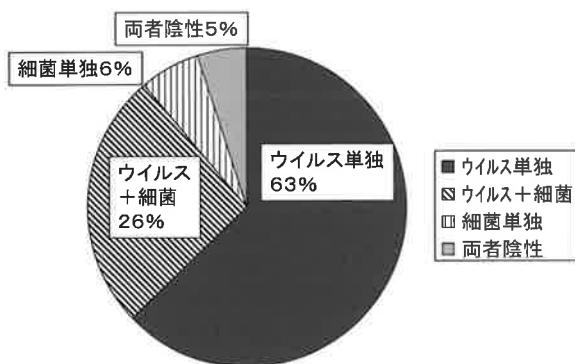


Fig. 2 Detected microorganisms.

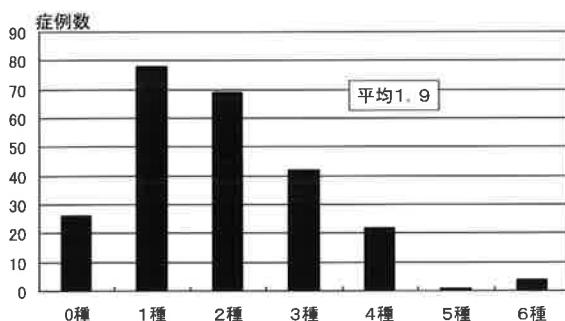


Fig. 3 Species of viruses detected and number of patients.

The majority of patients had only one species isolated. As many as 1.9 species per patients was detected on average.

た例が 12 例 (5%) であった。

3.2 得られたウイルスの種類と症例数

得られたウイルスの種類は Fig. 3 に示すように 0 から 6 種類であり、1 種類検出が最も多く、つぎに 2 種類検出であった。4 症例は 6 種類を検出した。平均 1.9 種類であった。

3.3 検出されたウイルス

ウイルスはのべ 459 例に検出された。内訳は、Fig. 4 および Fig. 5 に示すように、Adv (アデノウイルス) が 104 例で最も多く、ついで HRV (ライノウイルス) 65 例、hMPV (メタニューモウイルス) 53 例、HBoV (ボカウイルス) 45 例、OC43 (コロナウイルス

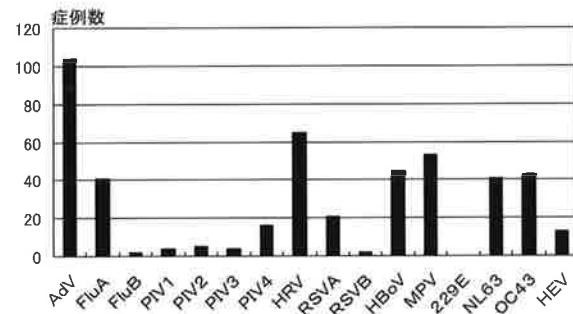


Fig. 4 Detected viruses.

The most frequently detected virus was Adv, followed by HRV, MPV, HBoV, OC43 and NL63.

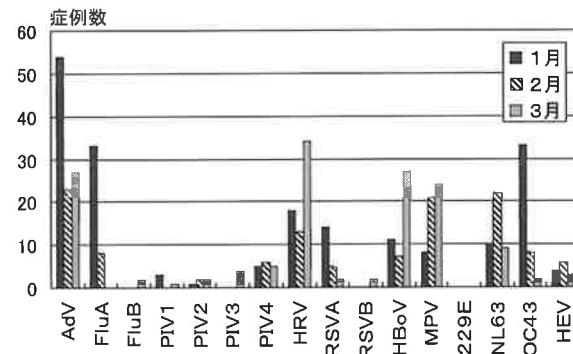


Fig. 5 Detected viruses by month.

Adv and FluA were predominant in January, Adv, MPV and NL43 in February, and HRV, AdV, HBoV and MPV in March.

OC43) 43 例、FluA (A型インフルエンザ) 41 例、NL63 (コロナウイルス NL63) 41 例と続いた。月別検出ウイルスでは、1月には AdV, OC43, FluA が多く、2月には AdV, hMPV, NL63 が多く、3月には HRV, AdV, HBoV, hMPV が多かった。

3.4 検出された細菌

細菌は 77 例 131 株が検出された。内訳は、Fig. 6 に示すように肺炎球菌 23 株 (Penicillin susceptible *S. pneumoniae* : PSSP 19 株, Penicillin intermediately resistant *S. pneumoniae* : PISP 4 株)、インフルエンザ菌 57 株 (β -lactamase non-producing ampicillin susceptible

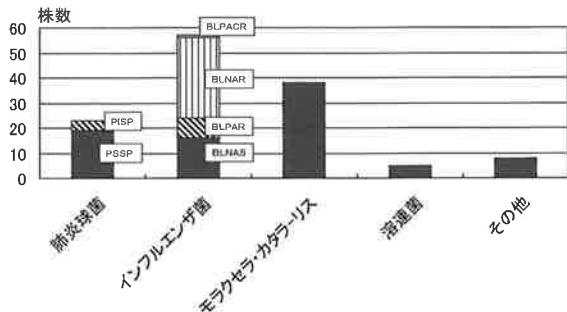


Fig. 6 Breakdowns of 131 strains detected by 77 patients.

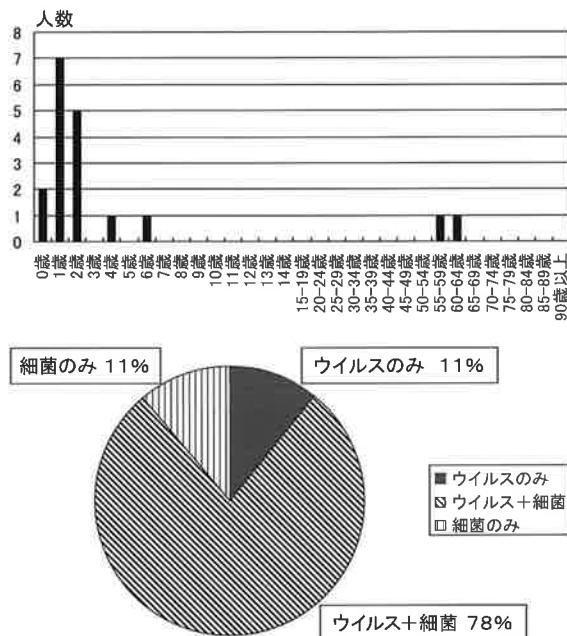
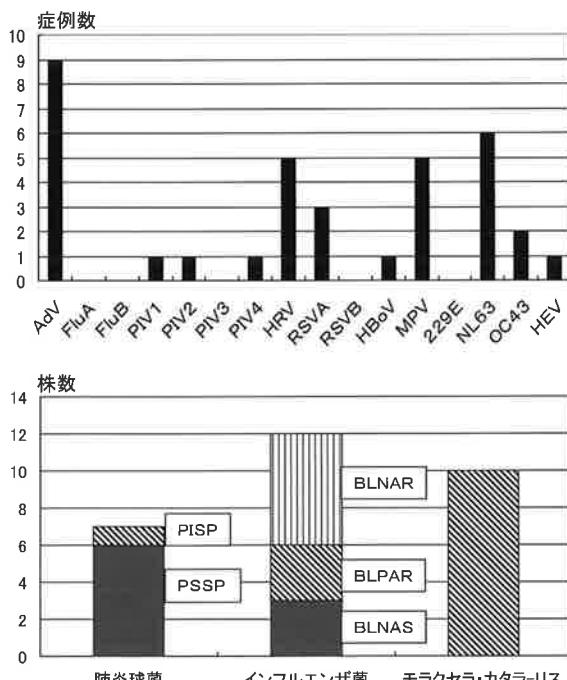
Fig. 7 Acute otitis media.
Age distribution.

Fig. 8 Acute otitis media primary causative organism.

H. influenzae : BLNAS 16 株, β -lactamase producing ampicillin susceptible *H. influenzae* : BLPAR 8 株, β -lactamase non-producing ampicillin resistant *H. influenzae* : BLNAR 32 株, β -lactamase producing ampicillin/clavulnate resistant *H. influenzae* : BLPACR 1 株), モラクセラ・カタラーリス 38 株, 溶連菌 5 株, その他 8 株であった。

3.5 急性中耳炎（18 例）の検出微生物

急性中耳炎の年齢分布および検出微生物を Fig. 7, 8 に示す。年齢では 1 歳にピークを認めた。検出微生物ではウイルス単独が 2 例 (11%), ウィルスと細菌の検出が 14 例 (78%), 細菌単独が 2 例 (11%) であり、両者ともに検出しなかった例はなかった。ウイルスでは AdV, NL63, HRV, hMPV が多かった。RSVA を 3 例に検出した。細菌では肺炎球菌を 7 株、インフルエンザ菌を 12 株、モラクセラ・カタラーリスを 10 株検出した。

急性中耳炎 18 例につき、それぞれのウイルスが検出された症例数と、同時に細菌（肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリス）が検出された症例数を調べた (Table 2)。太字はそれぞれの細菌の検出率が 50% 以上であることを示す。HBoV, hMPV が検出された時には肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスの検出頻度はいずれも 50% 以上であり、OC43 が検出された時には肺炎球菌、モラクセラ・カタラーリスの検出頻度は 50% 以上、AdV, RSAV が検出された時にはインフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスの検出頻度は 50% 以上、HRV が検出された時にはインフルエンザ菌の検出頻度は 50% 以上、NC43 が検出された時にはモラクセラ・カタラーリスの検出頻度は 50% 以上であった。

3.6 渗出性中耳炎（15 例）の検出微生物

渗出性中耳炎は小児渗出性中耳炎診療ガイドライン 2015 年版²⁾に従い、「鼓膜に穿孔がなく、中耳腔に貯留液をもたらし難聴の原因となるが、急性炎症症状すなわち耳痛や発熱のないもの」とした。渗出性中耳炎の年齢分布、検出微生物を Fig. 9 および Fig. 10 に示す。年齢では急性中耳炎と同様に 1 歳にピークを認めた。検出微生物ではウイルス単独が 2 例 (13%), ウィルスと細菌の検出が 13 例 (87%), 細菌単独、両者ともに検出しなかった例はなかった。ウイルスでは AdV, HRV, hMPV が多かった。RSVA を 2 例に検出した。細菌では肺炎球菌を 2 株、インフルエンザ菌を 12 株、モラクセラ・カタラーリスを 9 株検出した。

渗出性中耳炎 15 例につき、それぞれのウイルスが検出された症例数と、同時に細菌（肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリス）が検出され

Table 2 A number of cases in which some bacteria and virus have been concurrently detected from 18 patients with acute otitis media

例数	肺炎球菌	インフルエンザ菌	モラクセラ・カタラーリス
Adv	9	3	6
FluA	0	0	0
HRV	5	0	4
RSVA	3	1	2
HBoV	1	1	1
MPV	5	4	3
NC63	6	2	3
OC43	2	2	2

The bold type shows the detection rate of the bacteria which is 50% or more.

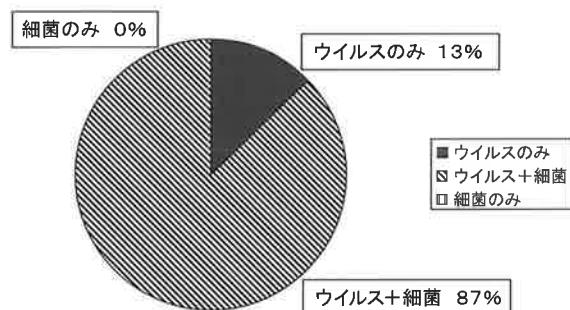
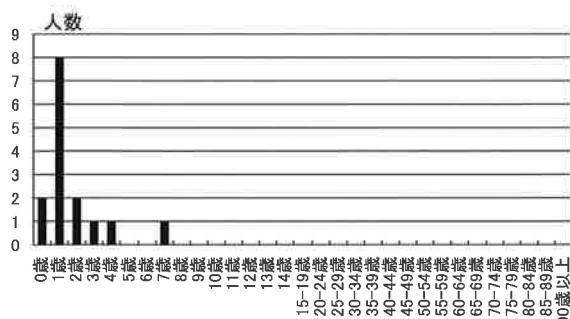


Fig. 9 Exudative otitis media.
Age distribution and primary causative organism.

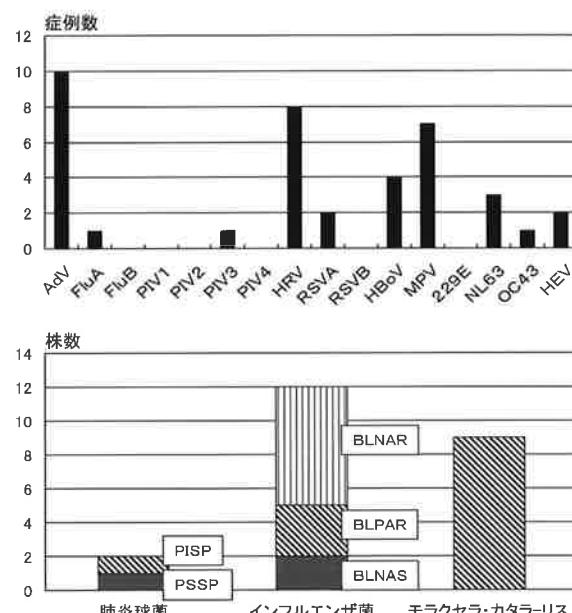


Fig. 10 Exudative otitis media primary causative organism.

Table 3 A number of cases in which some bacteria and virus have been concurrently detected from 15 patients with exudative otitis media

例数	肺炎球菌	インフルエンザ菌	モラクセラ・カタラーリス
Adv	10	1	8
FluA	1	0	1
HRV	8	0	7
RSVA	2	0	1
HBoV	4	1	4
MPV	7	1	6
NC63	3	0	2
OC43	1	1	1

The bold type shows the detection rate of the bacteria which is 50% or more.

た症例数を調べた (Table 3)。例数は 1 例と少ないものの、OC43 が検出された時には肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスが検出された。Adv, FluA, HRV, RSAV, HBoV, hMPV, NC63 が検出され

た時にはインフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスの検出頻度はそれぞれ 50% 以上であった。

3.7 急性鼻副鼻腔炎 (42 例) の検出微生物

急性鼻副鼻腔炎の年齢分布、検出微生物を Fig. 11

および Fig. 12 に示す。年齢では 2 歳, 20~30 歳代, 60 歳代後半にピークを認めた。検出微生物ではウイルス単独が 9 例 (21%), ウイルスと細菌の検出が 26 例 (62%), 細菌単独が 7 例 (17%) であり、両者ともに検出しなかった例はなかった。ウイルスでは AdV, HRV, hMPV, HBoV が多かった。細菌では肺炎球菌を 13 株、インフルエンザ菌を 27 株、モラクセラ・カタラーリスを 16 株検出した。

急性鼻副鼻腔炎 42 例につき、それぞれのウイルスが検出された症例数と、同時に細菌（肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリス）が検出された症例数を調べた (Table 4)。AdV, HBoV が検出された時には肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスの検出頻度はいずれも 50% 以上であった。HRV, RVSA, OC43 が検出された時にはインフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスの検出頻度は

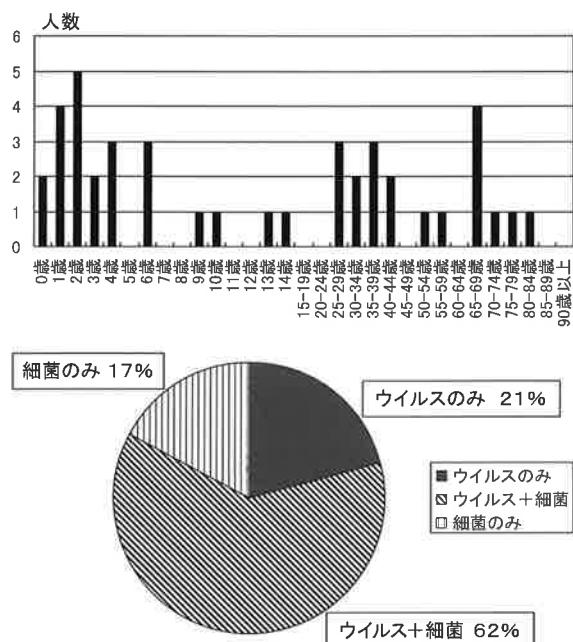


Fig. 11 Acute rhinosinusitis.
Age distribution and primary causative organism.

いずれも 50% 以上であった。FluA が検出された時にはインフルエンザ菌の検出頻度はそれぞれ 50% 以上であった。

3.8 急性上咽頭炎 (14 例) の検出微生物

急性上咽頭炎の年齢分布、検出微生物を Fig. 13 および Fig. 14 に示す。年齢では 20 歳代前半、40 歳代前半にピークを認めた。検出微生物ではウイルス単独が 1 例 (7%), ウイルスと細菌の検出が 9 例 (64%), 細菌単独が 4 例 (29%) であり、両者ともに検出しなかった例はなかった。ウイルスでは NL63, AdV, HRV が多かった。細菌では肺炎球菌を検出せず、インフルエンザ菌を 7 株、モラクセラ・カタラーリスを 3 株、溶連菌を 5 株検出した。

急性上咽頭炎の 14 例につき、それぞれのウイルスが検出された症例数と、同時に細菌（肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリス）が検出された症例数を調べた (Table 5)。AdV, HBoV, OC43

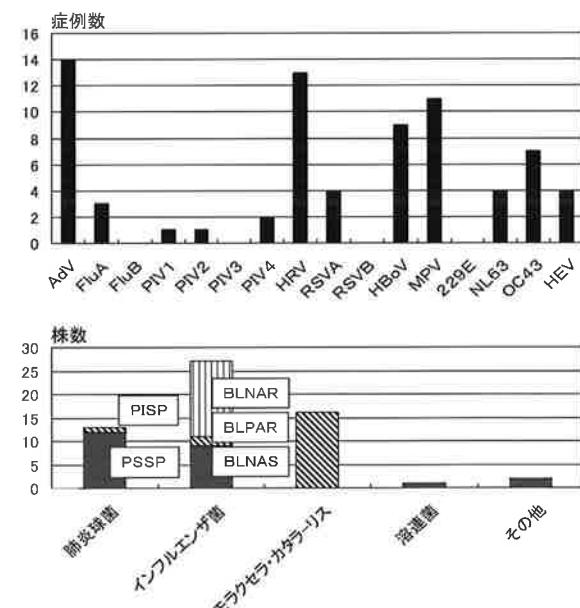


Fig. 12 Acute rhinosinusitis primary causative organism.

Table 4 A number of cases in which some bacteria and virus have been concurrently detected from 42 patients with acute nasosinusitis

例数	肺炎球菌	インフルエンザ菌	モラクセラ・カタラーリス	
Adv	14	7	12	8
FluA	3	0	2	1
HRV	13	5	9	6
RSVA	4	1	3	3
HBoV	9	5	7	4
MPV	11	5	5	4
NC63	4	0	1	1
OC43	7	3	6	5

The bold type shows the detection rate of the bacteria which is 50% or more.

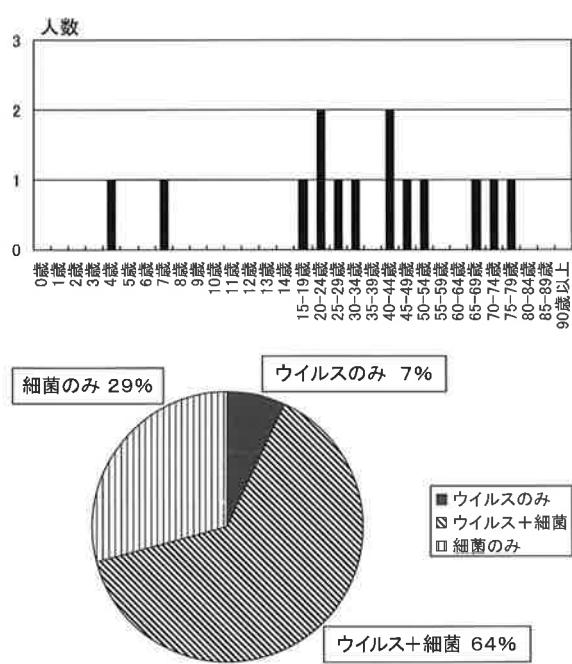


Fig. 13 Acute nasopharyngitis.
Age distribution and primary causative organism

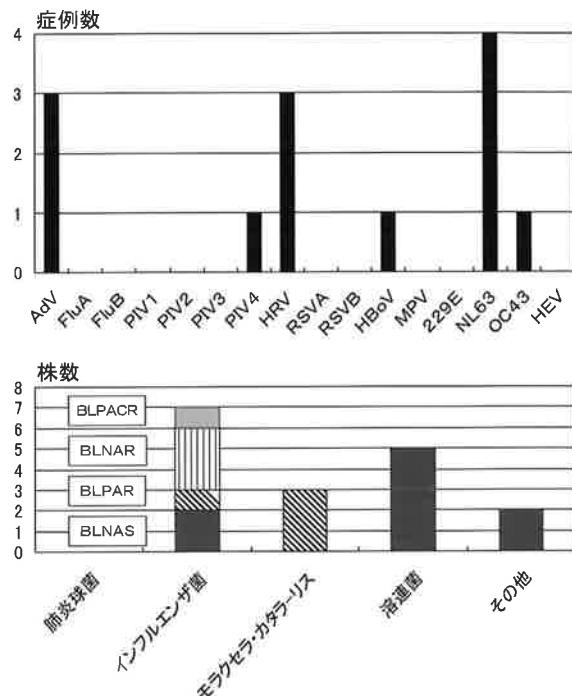


Fig. 14 Acute nasopharyngitis primary causative organism.

Table 5 A number of cases in which some bacteria and virus have been concurrently detected from 18 patients with acute nasopharyngitis

例数	肺炎球菌	インフルエンザ菌	モラクセラ・カタラーリス
Adv	3	0	2
FluA	0	0	0
HRV	3	0	0
RSVA	0	0	0
HBoV	1	0	1
MPV	0	0	0
NL63	3	0	1
OC43	1	0	1

The bold type shows the detection rate of the bacteria which is 50% or more.

が検出された時にはインフルエンザ菌の検出頻度は50%以上であった。

3.9 本キットの性能

200例中市販されているウイルス迅速診断キットで、インフルエンザウイルス陽性例は12例、アデノウイルス陽性例は6例、RSウイルス陽性例は2例、メタニューモウイルス陽性例は33例であったが、いずれもAnyplex II キットで陽性であった。Anyplex II キットによる陽性例はそれぞれ23例、78例、14例、51例であった。すなわち、Anyplex II キットの市販されているウイルス迅速診断キットに対する感度、特異度はインフルエンザウイルスではそれぞれ100%，94.1%，アデノウイルスでは100%，61.6%，RSウイルスでは100%，93.9%，メタニューモウイルスでは100%，89.2%であった。

4. 考 察

4.1 キットの性能

200例中市販されているインフルエンザウイルス、アデノウイルス、RSウイルス、メタニューモウイルス迅速診断キット陽性例は全例 Anyplex II キットで陽性であった。すなわち、市販されているウイルスキットに対するAnyplex II キットの感度はいずれも100%であった。Anyplex II キットはSeeplex® RV12 ACE 検出キットと比較し、同等の結果が得られたとされている³⁾。また、Seeplex® RV15 ACE 検出キットよりも優れ、患者の管理および公衆衛生の疫学の対する有望なツールになるという⁴⁾。さらに、液相でマイクロビーズアレイ法を用いるアッセイ法(xTAG 呼吸器系ウイルスパネル；Abbott, 米国)と比較し総合的な感度が優れ

ていたと報告されている⁵⁾. このように、本キットの検討結果および文献からも、本キットの性能として十分な感度、特異度を保持していると考えられる。

4.2 急性上気道炎におけるウイルス検査の意義

急性上気道炎はほとんどがウイルス感染であり、抗菌薬は一般に不要と考えられている。ただし、症状の重い例や遷延するような例、ハイリスクグループには早期から治療的な抗菌薬投与を考慮するとされている⁶⁾。風邪症候群は急性上気道炎とほぼ同義語として用いられているが、風邪症候群を発症するウイルスにはそれぞれ臨床的特徴がある⁷⁾。しかし、風邪症候群は自然治癒するのが一般的であり個々の病態について論じられることは少ない。例外的にインフルエンザウイルスは重篤な症状を呈すること、治療薬が存在することから詳細な病態が論じられ、SARS コロナウイルスや MERS コロナウイルスは呼吸困難など下気道症状がみられ致死的であるため、検体検査が必須である。

急性上気道炎の日常診療においてウイルス感染のみが疑われる場合には経過観察を行い、細菌感染の関与が疑われば抗菌薬を投与するのが原則であるが、実際にはその境界は明確ではない。細菌の関与が疑われる場合にはできる限り細菌培養検査を行い、適切な抗菌薬投与を投与する。同様に、ウイルス感染が疑われる場合にも、できる限りウイルス検査が施行されれば、より詳細な経過観察ができると考えられる。

個々のウイルス感染が把握できればつぎのような利点が考えられる。感染したウイルスが判明することで予後が推測できる。地域で流行しているウイルスが把握できることにより地域の感染対策の一助となる。ウイルス感染により症状が重症化した場合に、ウイルス感染単独によるものかウイルスと細菌の両者の感染によるものかが判明するなどである。

疾患別のウイルス検査では、急性中耳炎では、AdV, NL63, HRV, hMPV の頻度が多く、滲出性中耳炎で AdV, HRV, hMPV の頻度が多かった。アデノウイルスは鼻漏、熱性あるいは無熱性咽頭痛で他ウイルスの風邪症候群と変わらないとされる⁷⁾。コロナウイルスは風邪症候群の原因ウイルスとしてはライノウイルスについて多いとされる⁷⁾。ライノウイルスはいずれの年齢層においても風邪症候群を起こすウイルスとして最も頻度が高く、通常、水様性鼻漏、くしゃみ、鼻粘膜充血から始まる⁷⁾。急性鼻副鼻腔炎では AdV, HRV, hMPV, HBoV が多かった。ボカウイルスは 2005 年に報告されたウイルスで、パルボウイルス科パルボウイルス亜科ボカウイルス属に分類される。小児の呼吸器感染症患者の 5% 前後から検出され、呼吸器感染症と胃腸炎症状があり、全症例に咳嗽

と発熱を認める⁸⁾。急性上咽頭炎では NL63, AdV, HRV の頻度が多かった。

当院での急性中耳炎、滲出性中耳炎、急性鼻副鼻腔炎、急性上咽頭炎の 91 例の検討では、AdV, HRV, HBoV, hMPV, NC63, OC43 が多く検出され、このうち NC43 を除く AdV, HRV, HBoV, hMPV, OC43 検出症例では、同時に 50% 以上の症例でインフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスを検出した。肺炎球菌が同時に検出される症例はインフルエンザ菌とモラクセラ・カタラーリスに比べ少なかったが、hMPV, OC43 検出症例では高い確率で検出された。角田ら⁹⁾は小児急性中耳炎症例に鼻咽腔拭い液と中耳貯留液を用いてウイルス分離同定を行い、RS ウィルス、A 型インフルエンザウイルス、アデノウイルスなどが検出されたと報告するとともに、ウイルスと細菌の相互作用により急性中耳炎のリスクが高まる¹⁰⁾と述べている。保富ら¹⁰⁾は、ウイルスと細菌の相互関係について、ライノウイルス、RS ウィルスによる付着因子の発現亢進を利用した肺炎球菌の感染機序、インフルエンザウイルスの感染機序を利用した肺炎球菌の感染機序につき解説している。今回の検討では 1~3 月に流行するウイルスの多くが同時に細菌感染を伴っていることを示し、疫学的観点からウイルスと細菌の相互作用を強く示唆した。肺炎球菌の検出症例は少なかったものの、HBoV, OC43 検出症例では高率に同時に検出されたことより、ウイルスの感染機序を利用した肺炎球菌の感染機序が推察される¹⁰⁾。今後、対象症例を増やすこと、特定の症例を経時的に検査することによりウイルスと細菌の関係が明らかになっていくと思われる。

日常診療においてウイルス検査がルーチン化することが望まれる。それにより個々の症例の病態把握、抗菌薬の適正な使用に繋がると考える。

5. まとめ

2015 年 1 月から 3 月までに当院を受診した急性上気道炎患者 242 例につき、呼吸器関連ウイルス 16 種同時検出キットと細菌検査を用い、微生物学的検討を行った結果、以下の知見を得た。

(1) 検出微生物はウイルスのみが 153 例 (63%), ウイルスと細菌が 63 例 (26%), 細菌のみが 14 例 (6%), 両者ともに検出しなかった例が 12 例 (5%) であった。

(2) 検出されたウイルスは 0~6 種、平均 1.9 であった。アデノ、コロナ、メタニューモ、ボカウイルスの順に多かった。

(3) 月別には、1 月にはアデノ、コロナ、インフルエンザ、2 月、3 月にはメタニューモ、3 月にはライノ、

ボカウイルスの検出が多かった。

(4) 急性、滲出性中耳炎では、アデノ、コロナ、ライノ、メタニューモウイルスの検出が多く、急性鼻副鼻腔炎ではこれらのウイルスに加え、ボカウイルスの検出が多かった。

(5) 急性中耳炎、滲出性中耳炎、急性鼻副鼻腔炎、急性上咽頭炎の91例の検討では、AdV, HRV, HBoV, hMPV, OC43 検出症例の50%以上で、同時にインフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスを検出した。hMPV, OC43 検出症例では肺炎球菌の同時検出例が多かった。

今後、上気道感染ウイルス検査がルーチン化されれば、個々の症例の病態把握、地域の感染対策、重篤化した症例の原因微生物の検索に利点があると考える。

6. 謝 辞

本研究に際し、多大なるご助力をいただいたエーディア株式会社、藤川利彦、田中敏之両氏、愛知医科大学病院感染制御部、西山直哉、平井潤、小泉祐介、の諸先生、末松寛之、鈴木隆佳、宮崎成美の諸氏に深甚なる謝意を表します。

7. 利益相反

利益相反に該当する企業：愛知医科大学感染症科はエーディア株式会社と共同研究契約を結び、本研究における研究資金は同株式会社の援助を受けた。

参考文献

- 1) 鈴木賢二：風邪症候群の定義・症状、川内秀之編、風邪症候群と関連疾患—そのすべてを知ろう、東京、中山書

店、2-6、2013

- 2) 日本耳科学会、日本小児耳鼻咽喉科学会編、小児滲出性診療ガイドライン2015年版、東京、金原出版、13、2015
- 3) Huh HJ, Park KS, Kim J-Y, et al.: Comparison of the Anyplex™ II RV16 and Seeplex® RV12 ACE assays for the detection of respiratory viruses, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 79(4): 419-421, 2014
- 4) Cho CH, Chulten B, Lee CK, et al.: Evaluation of a novel real-time RT-PCR using TOCE technology compared with culture and Seeplex RV15 for simultaneous detection of respiratory viruses, Journal of Clinical Virology, 57(4): 338-342, 2013
- 5) Kim H-K, Oh S-H, Yun KA, et al.: Comparison of Anyplex II RV16 with the xTAG respiratory viral panel and Seeplex RV15 for detection of respiratory viruses, Journal of Clinical Microbiology, 51(4): 1137-1141, 2013
- 6) 永谷群司、若杉哲郎、池畠祥司、他：風邪をこじらせた場合の対処法、川内秀之編、風邪症候群と関連疾患—そのすべてを知ろう、東京、中山書店、217-222、2013
- 7) 小川浩司：風邪症候群を発症するウイルスの臨床的特徴、川内秀之編、風邪症候群と関連疾患—そのすべてを知ろう、東京、中山書店、48-53、2013
- 8) 石黒信久：ヒトボカウイルス感染症、臨床とウイルス、39(4): 184-192, 2011
- 9) 角田梨紗子、矢野寿一、小澤大樹、他：急性中耳炎とウイルス、JOHNS, 30(11): 1601-1604, 2014
- 10) 保富宗城、山中 昇：急性中耳炎、急性鼻副鼻腔炎、川内秀之編、風邪症候群と関連疾患—そのすべてを知ろう、東京、中山書店、126-134、2013

〔 2015年9月30日受付
2015年11月4日受理 〕