

## 感染症発生動向調査によるウイルス性疾患の継続的調査研究 (2)

近藤玲子 吉田紀美 山下育孝 大瀬戸光明 井上博雄

### Continuous epidemiological surveillance of viral infections among children

Reiko KONDO Kimi YOSHIDA Yasutaka YAMASHITA  
Mitsuaki OSETO Hiroo INOUE

Infectious agents of viral diseases were continuously surveyed. In 2002, 467 viruses (35.1%) (129 enteroviruses, 44 adenoviruses, 206 influenzaviruses, 15 mumpsviruses, 43 RS viruses, 19 measlesviruses and 11 herpes simplex virus type1) were isolated by cell culture method from 1,331 specimens tested. And by electron microscopy (EM) and/or RT-PCR, 213(43.4%) out of 491 fecal specimens tested were positive of diarrhea viruses; Among them, 125 (58.7%) were Noroviruses (NV), 11 (5.2%) were Sapoviruses (SV), 55 (25.8%) were rotaviruses (HRV), 5 (2.3%) were astroviruses, and 17 (8.0%) were adenoviruses.

A large epidemic of aseptic meningitis occurred with echo virus 13type in summer, and adult measles occurred with measles virus genotype H1 frequently since November 2002.

Two small epidemics of Hand Foot and Mouth disease (HFMD) caused by Coxsackie virus A 16 (CA16) and herpangina caused by CA4 were occurred in summer.

Influenza in 2001/2002 season showed mixed epidemics of type AH1, type AH3, and type B, while that in 2002/2003 season showed mixed epidemics of type AH3 and type B. The main etiological agent for both seasons was type AH3.

These information of the surveillance contribute to diagnosing diseases and promoting public health.

**Keyword :** surveillance, Influenza, aseptic meningitis, Measles, gastroenteritis

### はじめに

本県では 2001 年 1 月から、感染症発生動向調査事業としてインフルエンザ 4, 小児科 8, 基幹 6, 眼科 2 の医療機関が病原体定点として設定された。これら定点からの、臨床検体の病原体検索の結果は、患者報告定点医療機関から得られる、各種感染症発生状況とともに解析し、その内容は基幹感染症情報センターから情報提供がなされている。この体制で 2 年間が経過し、医療機関ごとの検体数にはばらつきが見られるものの、県内に流行する感染症の把握のために有効に機能していると考えられた。

一方で、無菌性髄膜炎にみられるように、定点の種類別の対象疾患の分類上、実際の患者数と報告患者数に乖離が見られるものもあり、また検出されるウイルスの起因する疾患が報告対象になっていないなど、矛盾点も指

摘されている。県内の感染症を把握し、それらの疾病予防に資するとともに、現行の制度を検証するため、長期的に継続してきたサーベイランス事業の過去のデータや、全国および近県の状況等と、2002 年のウイルス検索の結果を比較しながら、県内におけるウイルス性疾患の流行状況を解析した。

### 材料と方法

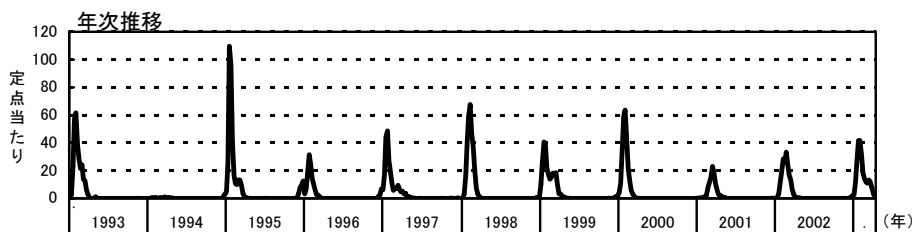
#### 1. 感染症発生状況

2002 年 1 月から 12 月の間に、感染症発生動向調査事業の実施要綱に基づき、各定点医療機関から基幹感染症情報センターへ報告された患者情報を使用した。患者報告の定点医療機関は、インフルエンザ 25, 小児科 39, 基幹 6, 眼科 7, STD11 の計 88 定点である。

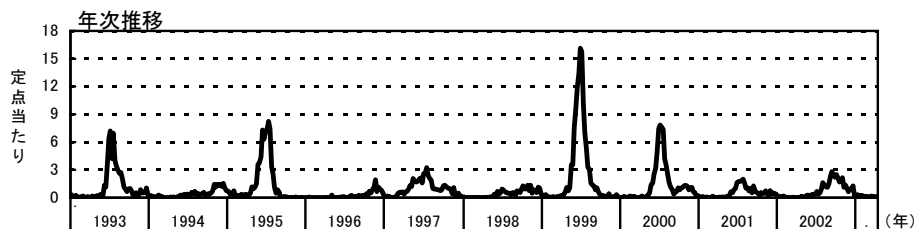
#### 2. ウイルス検査

材料：感染症発生調査病原体検査定点の、医療機関等で採取された咽頭ぬぐい液、便、髄液等を用いた。検体

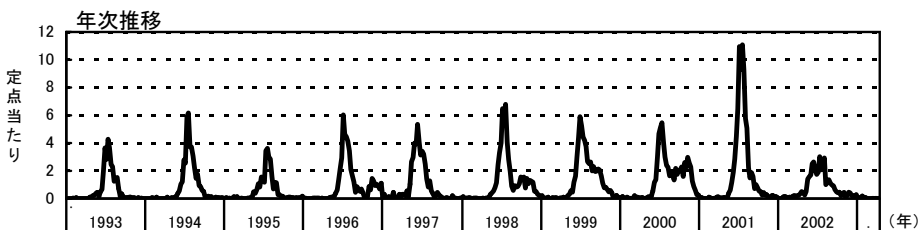
インフルエンザ



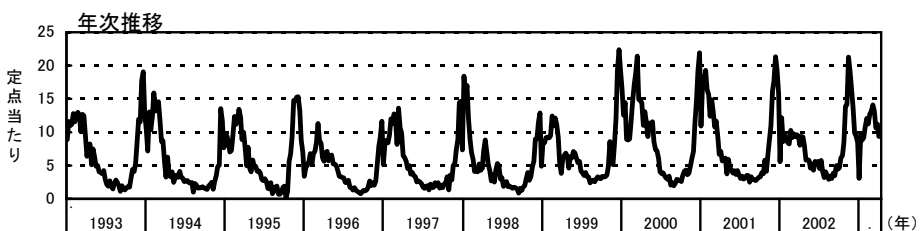
手足口病



ヘルパンギーナ



感染性胃腸炎



麻疹

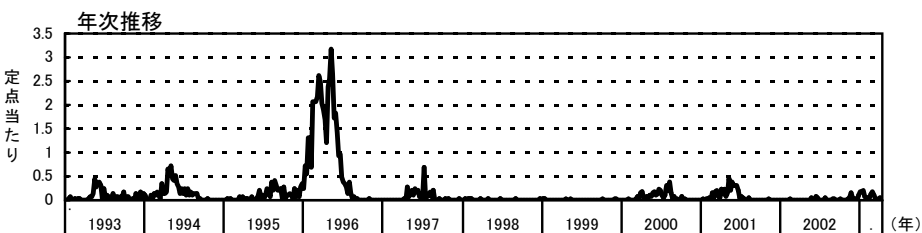
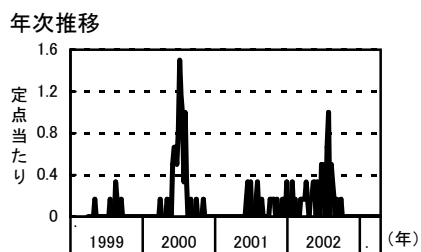


図1 小児科定点疾患別定点あたり患者数の推移 (1993 - 2002)

無菌性髄膜炎



成人麻疹

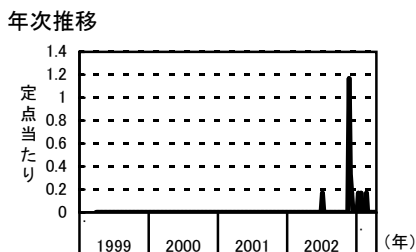


図2 基幹定点報告疾患の患者数の推移 (1999 - 2002)

採取後の前処理および保存は、既報<sup>1)</sup>同様に行った。

方法：細胞培養法、哺乳マウスによるウイルス分離および電子顕微鏡法（EM）は既報<sup>2)~3)</sup>に準じて行った。ウイルス培養には平常時はFL, RD-18s, Vero細胞を用いてチューブ法で実施し、流行期にはMDCK細胞を併用した。胃腸炎患者糞便からのウイルス検索は、EMとRT-PCRを併用して行った。RT-PCRは、ノロウイルス(NV)遺伝子の検出には、影山ら<sup>4)</sup>のCOGF/R系プライマーとRING TaqManプローブを用いた、リアルタイムPCRを行った。サポウイルス(SV)遺伝子の検出には、カプシド領域を標的としたSV系<sup>5)</sup>プライマーを用いたnested PCRを行った。

NVの遺伝子解析は、国立感染症研究所に依頼し、ABI Genetic analyzer 310によるPCR産物のダイレクトシーケンス法で、NV遺伝子塩基配列を決定した。これらのうち、278塩基のカプシド領域(SKF/Rプライマー増幅)部分の塩基配列及びアミノ酸配列についてNJ法により系統樹解析を行った。

### 3. ウイルス抗体検査

2002年の無菌性髄膜炎(AM)から分離された、エコーウイルス13型(E13)に対する抗体保有検査を実施した。E13型流行前の2001年8~9月に、感染症流行予測調査用に採取された一般住民239人について、分離株を抗原として、血清中の年齢別中和抗体価を測定した。

## 結 果

### 1. 患者発生報告数による感染症発生状況

ウイルス検索の可能な4類感染症うち、定点把握対象疾患の主な5疾患について、10年間(1993-2002年)の患者数の推移を図1に、また基幹定点把握対象疾患のうち2疾患について、4年間(1999-2002年)の推移を図2に示した。流行規模の大小はあるものの毎年流行をみせる疾患と、例年に比較して患者数に増加の動きのみられた疾患について、2002年の患者報告数の概要を述べる。

インフルエンザ：2001/2002シーズンの流行は、2002年の第8週をピーク(定点あたり患者報告数33.3)として17週ごろまでの流行で、小規模であった前シーズン

表1 分離培養によるウイルス検出状況(2002年)

ウイルス型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
コクサッキーウイルスA群	4型			1	2	3	4	2	2				14
	6型								1				1
	16型					1		2	10	7		1	21
コクサッキーウイルスB群	2型					1	2						3
	3型	1											1
	4型						2	4	2	2	4	3	17
エコーウイルス	9型				1	1				1			3
	11型	1		1	1	1	1						5
	13型				2		13	33	12	3			63
ポリオウイルス	1型										1		1
アデノウイルス	1型	4			2	2	1			1		2	12
	2型	2	2	4		2			1				11
	3型	7	2	2	2	1							14
	5型		1	1	1	1	1	1					6
	37型			1									1
ムンプスウイルス	3	6	2	1		1	1	1					15
RSウイルス	12		2			2	8	12	2		3	2	43
麻疹ウイルス											6	13	19
単純ヘルペスウイルス	2	2				2	1		1		1	2	11
インフルエンザウイルス	Aソ連型	29	22	3									54
	A香港型	62	28	11	1							23	125
	B型	10	5	10	2								27
合計	133	68	38	15	15	28	51	42	16	5	18	38	467
検査数	278	137	95	63	80	110	157	105	47	50	89	120	1331

より患者数は多かったものの小規模な流行であった。2002/2003 シーズンでは、12月に入って患者報告は増加傾向となり、流行の立ち上がりとみられたが年内の患者報告数は203人であった。2003年の第3週になって患者報告が急増し始め、第4・5週にピーク(定点あたり患者数41.7)となった。その後、流行後半第11週に定点あたり患者数13.3の小さなピークを形成し、2峰性の特徴的な流行パターンを示した。シーズン中の患者数は16,119人の中規模流行であった。

手足口病(HFMD)：2002年第20週から徐々に患者報告数の増加がみられたが、急増することなく、第37週を中心とする低いブロードなピーク(定点あたり患者数2.8)を形成し、年間の患者報告数は1,550人で、前年の1,091人に続いてかなり小規模の流行となった。しかし、患者発生は夏季を過ぎても途絶えることなく、年末まで定点あたり患者数1.0前後が持続した。

ヘルパンギーナ：第16週から患者数の増加が始まり、

流行の立ち上がりがみられたが第24、第28、第31週で患者報告数(定点あたり)がそれぞれ2.6、3.3、2.9人と、過去10年間で最も低いピークとなり、患者数においても2002年は1,597人と過去最低の人数であった。

感染性胃腸炎：例年冬季に患者数が増加し、2峰性の大きなピークを形成する。2001/2002シーズンの2002年第2週には定点あたり患者数12.2を示し、その後は定点あたり患者数8~10となだらかに推移しながら17週頃まで流行の継続がみられた。2002年の第38週には定点あたり患者数10人を越え、例年より約1ヶ月早い2002年の第44週から患者数が急増した。46週には、定点あたり患者数21.3に上る第1のピークを形成し2000年、2001年に並ぶ大きい流行で、本年の患者数は15,831人であった。2003年に入っては第10週に定点あたり患者数14.1のシーズン第2のピークを示した後、緩慢に減少しながら春先まで流行した。

麻疹および成人麻疹：麻疹は2000年134人、2001年

表2 臨床診断名別ウイルス検出結果(2002年)

ウイルス型別	急性ウイルス性肝炎	インフルエンザ様	咽頭結膜熱	感染性胃腸炎	手足口病	ヘルパンギーナ	麻疹	流行性耳下腺炎	流行性角結膜炎	無菌性髄膜炎	成人麻疹	下気道炎	上気道炎	腸重積症	熱性けいれん	不明熱	不明発疹症	その他	合計
コクサッキーA	4			1		2							2			9			14
	6				1														1
	16				21														21
コクサッキーB	2															3			3
	3	1																	1
	4					2			1		2	2				10			17
エコー	9												1			1	1		3
	11							1	1		1	1				1			5
	13	2		1					47				3			5	4	1	63
ポリオ	1															1			1
アデノ	1	1											5			6			12
	2	3										1	3	1		3			11
	3	5	2									2	3			2			14
	5												2			4			6
	37							1											1
ムンプス							9		3							3			15
RS		6			1							15	2			18	1		43
麻疹							9				10								19
単純ヘルペス1		1													2	7		1	11
インフルエンザ AH1		44											1			9			54
インフルエンザ AH3		93										2	8			21	1		125
インフルエンザ B		19										1	3			4			27
合計	2	173	2	2	23	4	9	10	1	52	10	24	36	1	2	107	7	2	467

161人の報告があったが、2002年は定点医療機関からの報告は31人と減少した。成人麻疹は1999年4月の感染症新法施行以降、基幹定点医療機関からの患者報告はみられていなかったが、2002年には第27週に1例の報告がみられたあと47、48、49週にそれぞれ東予地区を中心に7、2、1例の報告があり11人となった。これらの麻疹患者の発生は2003年に入っても少数ながら持続してみられた。成人麻疹の発生をきっかけに、2002年11月以降麻疹症例の全数報告方式に切り換えて患者数の把握を図ったところ、2002年第40週以降2003年第9週までに麻疹患者278人、そのうち成人麻疹111人の報告があった<sup>6)</sup>。

無菌性髄膜炎（AM）：基幹定点からの患者報告は、2001年の18人に比べ2002年は44人で、2000年の57人に次いで多かった。

流行性耳下腺炎：2001年は1991年以降最大の流行であったが、2002年に入ってもその流行が持続してみられ、徐々に減少しながらも第30週（定点あたり患者数1.5）頃まで多く発生し、2002年の患者数は3,258人であった。

## 2. ウイルス検出状況および抗体保有状況

### (1) 分離培養による検出とE13型に対する抗体保有

2002年の月別ウイルス検出状況を表1に、臨床診断名別のウイルス検出結果を表2に示した。1月から12月の間に、試料1,331件について検査し、467株（検出率35.1%）のウイルスを分離した。検出ウイルスは、コクサッキーウイルスA群（CA）では4～9月に流行したヘルパンギーナの主な原因となったCA4型が14株、CA6型1株が検出され、5～12月に流行のあった手足口病の主要原因として、CA16型21株が検出された。コクサッキーウイルスB群（CB）で多く検出されたのは、CB4型17株、CB2型3株で、不明熱、上・下気道炎からがほとんどであったが、CB4のうち1株はAMから検出された。

エコーウイルス（E）では、13型の流行が県内で初めて確認された。4～9月にかけて63株が検出され、このうちの47株がAMからの分離であったが、不明熱、発疹症、上気道炎、急性肝炎などからも分離された。またE9型の3株、E11型の5株は上・下気道炎、不明熱等から、E11型の1株はAMから検出された。

AMの週別患者数とE13型の週別検出数を図3に示し

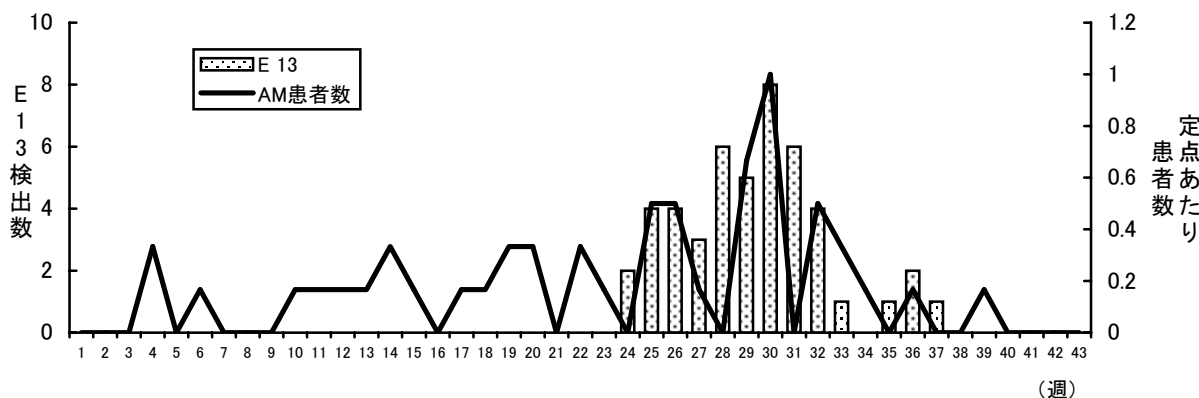


図3 無菌性髄膜炎週別患者報告数とE13検出数

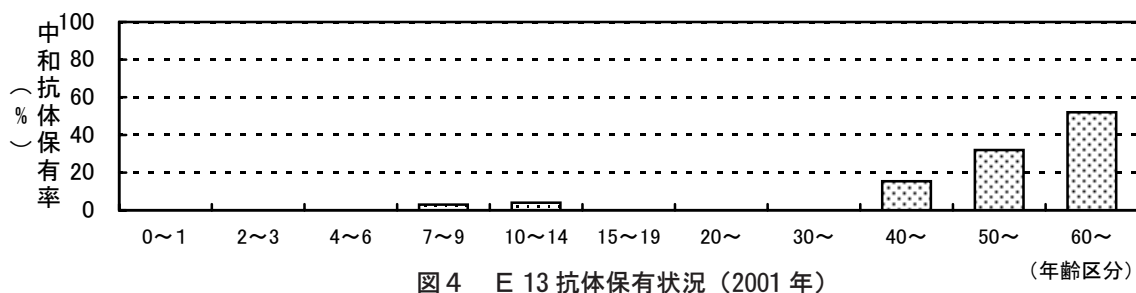


図4 E13抗体保有状況(2001年)

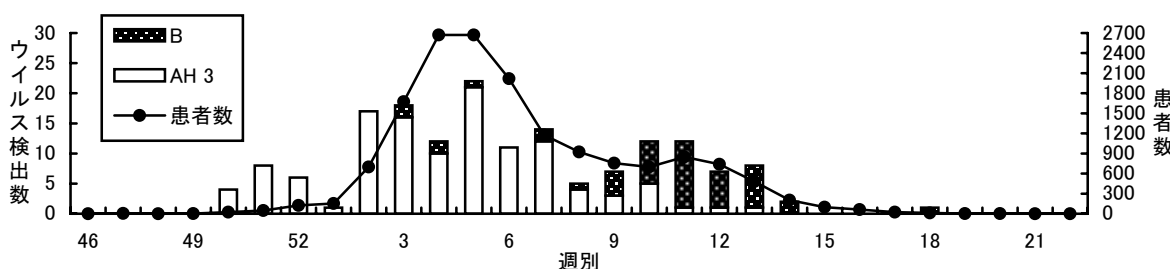


図5 週別の患者発生数とインフルエンザウイルス検出数の推移(2002/2003シーズン)

表3 感染性胃腸炎ウイルス検出状況（2002年）

ウイルス名	月別												合計	検出割合
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
ノロウイルス	4	5	8	2		1	10		9	28	40	18	125	58.7
サポウイルス	0	1	4	1	1	1					1	2	11	5.2
ロタウイルス	1	4	23	18	1	1	1					6	55	25.8
アデノウイルス	1	1	3		3	1	2			1	2	3	17	8.0
アストロウイルス				1	2				1	1			5	2.3
合計	6	11	38	22	7	4	13		10	30	43	29	213	
検査数	24	24	63	36	26	33	57	19	42	61	58	48	491	100

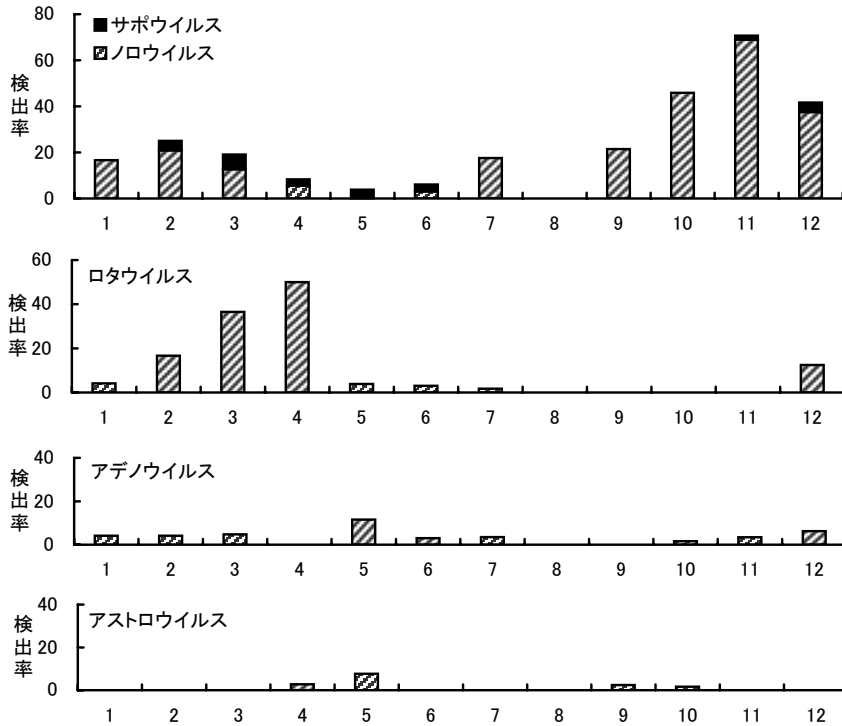


図6 感染性胃腸炎ウイルス検出率の月別推移

た。E13型は第24週から第37週に検出され、特に患者数の多発した時期に多く検出された。これらの分離株は全てRD-18s細胞に感受性で、デンカ生研製単味血清で

容易に同定可能であった。

図4は、E13型の流行が確認されていなかった2001年における、一般住民239人のE13型分離株に対する中和抗体保有状況を示した。40歳代15.4%、50歳代32.0%、60歳以上では52.0%の保有がみられたが、それ以外の年齢層では7～9歳、10～14歳で、それぞれわずかに2.9%（1例/34例）、4.0%（1例/25例）の保有が認められたのみであった。

アデノウイルス（Ad）は、44株分離され型別内訳は

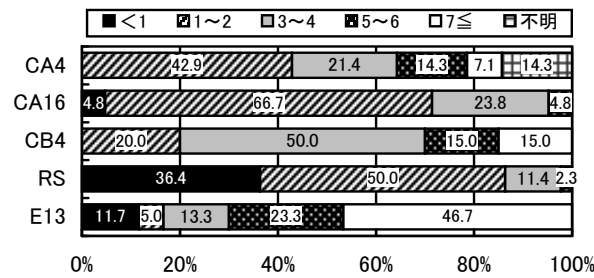


図7 ウイルスが検出された呼吸器感染症患者年齢分布

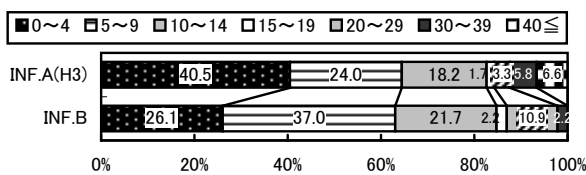


図8 ウイルスが検出されたインフルエンザ患者年齢分布

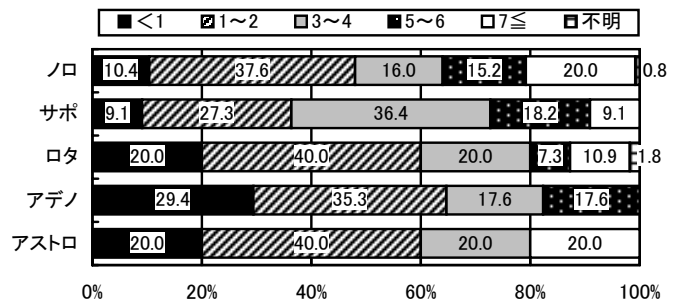


図9 ウイルスが検出された急性胃腸炎患者年齢分布



3型14, 1型12, 2型11, 5型6, 37型1株であった。Adの多くは上気道疾患から分離されたが、特徴的な臨床像としては、咽頭結膜熱からAd3型、流行性角結膜炎からAd37型、腸重積症からAd2型が検出された。HSV-1は熱性疾患から11株検出した。

ムンプスウイルス15株は、流行性耳下腺炎から9株、AMから3株、不明熱から3株の分離であった。これらのほとんどは、2002年前半のムンプス患者報告の多かった時期に検出された。

下気道炎の主要原因としてのRSウイルス(RSV)は、例年冬季に小児の気道感染症から多数検出されてきた<sup>7)8)</sup>。本年分離された43株のうち、14株は1~3月に、5株は10~12月に検出された一方で、大半の24株は6~9月の夏季に検出され、例年と異なる流行がみられた。

麻疹ウイルスは、例年に多く多い19株を分離し、このうち10株は成人麻疹からの分離であった。これら2002年の分離株のN遺伝子について解析の結果は全てgenotype H1型<sup>6)9)</sup>であった。

インフルエンザウイルス(Influ)は2001/2002シーズンには、A香港(AH3)型を主流として102株、AH1型54株、B型27株を検出し、前シーズン<sup>8)</sup>に引き続いて3種類のウイルスの混合流行であった。2002/2003シーズンの週別患者報告数と、Influの検出状況を図5に示した。2002年第50週からAH3型が分離され始め、2002年中にAH3型が24株分離された。2003年に入って、患者増加に伴い分離数も増加し、第3週にはB型も分離されはじめて2種類のウイルスの混合流行となった。第8週まではAH3型が主流で、9週以降はB型に交代し、第11週の患者ピークの要因となった。2002/2003シーズン中に、AH3型149株、B型46株を検出し、流行の前半はAH3型が、後半はB型が主流株であった。

## (2) 感染性胃腸炎患者便からの検出

491例のウイルス検索の結果を表3に示した。NVはリアルタイムPCRで、SVはRT-PCRにより同定し、ロタウイルス(HRV)、Ad、アストロウイルス(Astv)はEMにより検出した。ウイルス検出は213例(検出率43.4%)で、NVが125例(検出割合58.7%)と最も多く、次いでHRV 55例(25.8%)が検出され、SV 11例(5.2%)、Ad 17例(8.0%)、Astv 5例(2.3%)であった。各ウイルスの検出率の月別推移を図6に示した。NVは1~4月に検出された後、6・7月の夏季にも11例もの検出があり、さらに秋季も例年より約1ヶ月早い11月に検出率のピーク(69.0%)がみられるという、例年がない流行形態をとった。これら検出NVの、地域や年齢の異なる19株について、カプシド領域(278bp)の遺伝子塩基配列の解析を行ったところ、全てG2のLordsdale株のクラスターに属した。株間の相同性は非常に高く、県内全域でほぼ同一のウイルスがまん延していた<sup>10)</sup>。SVは2~6月と11・12月に例年に多く多く検出された。

HRVの検出率は4月が最も高く(50%)、3・4月の春先が流行の中心となる傾向がみられ、夏季になっても散見された。本年も昨年<sup>8)</sup>同様HRV C群は確認されなかった。Adは季節的消長はみられず、Astvは春先と秋口に検出された。Astvの5例について血清型別<sup>11)</sup>を実施したがいずれも1~7型には型別できなかった。

## (3) ウイルス陽性者の年齢分布

エンテロウイルス、RSVの検出された患者の年齢分布を図7に示した。ヘルパンギーナの要因のCA4は1-2歳が43%、3-4歳が21%を示し、HFMDの原因であったCA16では、1-2歳が約67%を占めた。RSVは1-2歳50%、1歳未満が約36%を占め、乳児層の占める割合が大きく特徴的であった。E13は、7歳以上が約47%と大半を占め、5-6歳23%、3-4歳13%、1歳未満12%と幅広い年齢に分布していた。

Influでは図8に示したように、AH3型は4歳以下の乳幼児層が41%を占め、5-9歳が24%、10-14歳が18%であった。B型では、5-9歳が37%、4歳以下26%、10-14歳22%を占め、両型とも乳幼児から学童期層がほとんどであった。

ウイルスが検出された胃腸炎患者を年齢別にみたものを図9に示した。SVでは3-4歳の占める割合が36.4%と最も高く、年長幼児に多い傾向であった。SV以外のウイルスでは、2歳以下が50~60%を占めており、そのうち1歳未満児の占める割合は、Ad30%、HRVとAstvが20%であった。

## 考 察

愛媛県では感染症発生動向調査として、長期継続的に患者数消長と原因ウイルス検索結果とを一元化して解析し、県感染症情報として広く還元してきた。2002年のウイルス性感染症は、E13型を原因とするAMの大流行、InfluAH3型とB型の混合の中規模流行、CA16によるHFMDの2ヶ月遅れの小規模流行、NVを主要因とする感染性胃腸炎の1ヶ月早い大きい流行、RSウイルスの夏季の流行など特徴的な発生状況が観察された。また成人麻疹が多発し、積極的疫学調査の結果本県では初めての、H1型による麻疹の地域流行が認められた。

本年のAMは、検出されたウイルス52株中47株がE13型であり、このウイルスが流行の主要な病原体であった。2000年までほとんど報告のなかったE13型は、2000年から2001年にかけて国内外で分離報告<sup>13)~15)</sup>がみられはじめ、2002年には全国的な大流行となった<sup>16)</sup>。県内でも、E13に対する中和抗体保有状況から、過去30年間にこのウイルスの流行がなかったことが示され、このことが本年の大きい流行となった要因であったと推測された。2001年には県内ではE13は検出されなかったものの、7~14歳の年齢層でわずかながら抗体保有がみられ、すでにこの年にE13が浸淫していたことがうかがえた。

麻疹については成人麻疹の発生を発端に、積極的疫学

調査を実施し、患者報告を県内全医療機関を対象としたことで、麻疹の発生の全容がほぼ掌握できた。また、調査中に分離された麻疹ウイルスの解析<sup>6),9)</sup>から、この期間に多発した麻疹および成人麻疹は、全て麻疹ウイルス H1 型によるものであったことが明らかとなった。同時に行った血清学的検査では、麻疹・成人麻疹双方にワクチン免疫不全 (secondary vaccine failure) の症例が確認され<sup>6)</sup>、現行のワクチン接種の複数回実施等の対策とともに、麻疹の多発の背景に想定される、免疫度低下層についての調査の必要性も示唆された。

インフルエンザの 2002 / 2003 シーズンの流行形態は、AH3 型と B 型の混合流行で AH3 型が全体的に主流を占めたが、後半には B 型が主流となり患者数に 2 峰性がみられた。国立感染症研究所の解析<sup>12)</sup>では、国内で流行した AH3 型は、ワクチン株 (A / Panama / 2007 / 99) に対して HI 価で 4 倍以上抗原変異したウイルスが約 6 割を占め、B 型はワクチン株 (B / 山東 / 7 / 97, Victoria 系統) 類似のウイルスが主流であった。県内の分離株もほぼ同様の傾向で、AH3 型はワクチン株と HI 価で 4 倍以上差があるものが、分離株の約 65% を占めており、B 型は 8 割が Victoria 系統の株で、その大半 (6 割) がワクチン類似のものであった。

本年の胃腸炎ウイルスの流行形態は例年と異なり、HRV が春季に流行して検出のピークが 4 月にみられたこと、NV が夏季の 6・7 月の検出に続き、例年より 1 ヶ月早い秋から冬季にかけて流行し、11 月に検出のピークを示したのが特徴的であった。感染性胃腸炎患者のピークは例年 12 月にみられるが、本年は 1 ヶ月早い 11 月にはピークとなり、NV の検出時期と一致した。さらに 12 月に入って患者数の減少に伴い NV 検出数も減少した。このことから例年より早く始まった感染性胃腸炎の流行の主要因は NV であったことがわかった。NV の例年より早い流行の原因究明のため、地域や年令の異なる 19 株の遺伝子塩基配列の解析を行った結果、全て G II の Loadsdale 株に近縁の株であり、県内全域でほぼ同一のウイルス株がまん延していたことが示された。NV の遺伝子型は G I が 5 例、G II が 120 例で、散発性胃腸炎には G II の関与が圧倒的であることが示された。本年度は NV の検出にリアルタイム PCR を実施した。この方法は、Taq Man プローブを用いることで、確認と定量を同時に行なえるため、従来の RT-PCR 法と比べて迅速性の向上が得られ、NV 量の推定も可能であり非常に有用であった。

## まとめ

1. 2002 年 1 月～12 月の間、定点医療機関等からの検体 (咽頭ぬぐい液、便、髄液等) のウイルス検索を行い、1,331 検体中 467 株 (35.1%) のウイルスを分離し、そ

の主なウイルスは Influ 206, CA 群 36, CB 群 21, E-V 71, Ad44, RS 43, 麻疹 19 株であった。

胃腸炎患者糞便からは、491 例中 213 例 (43.4%) から下痢症起因ウイルスを検出した。

2. 夏季には、県内で初めて E13 型による AM の大行があり、一方で CA16 による HFMD および CA4 を主流とするヘルパンギーナは小流行にとどまった。

3. 2002 年 11 月以降、成人麻疹を発端とする麻疹の多発がみられ、検出された麻疹ウイルスの遺伝子型は全て H1 型であることが確認された。

4. 小児の急性胃腸炎から EM, RT-PCR およびリアルタイム PCR 法で NV 125 例 (検出率 25.5%), HRV 55 例 (11.2%), Adv 17 例, SV 11 例, Astv 5 例が検出され、NV の遺伝子型は G I が 5 例、G II が 120 例であった。11 月に検出のピークを示した NV は、すべて Loadsdale 株に近縁の均一なウイルス株であった。

5. 2002 / 2003 シーズンのインフルエンザは、AH3 型を主流とした B 型との混合の中規模流行で、分離株の抗原性は AH3 型では、ワクチン株から抗原変異を示したものが約 65% を占め、B 型ではその大半がワクチン類似のものであった。

## 文 献

1. 近藤玲子ほか：愛媛衛環研年報，3，10 - 16 (2000)
2. 大瀬戸光明ほか：愛媛衛研年報，39，27 - 32，(1978)
3. 大瀬戸光明ほか：愛媛衛研年報，43，11 - 16，(1982)
4. 景山 努ほか：Vita，18，42 - 49 (2001)
5. Okada, M. et al. : Arch. Virol. Jul. 147, 7, 144 5 - 1451 (2002)
6. 近藤玲子ほか：第 44 回日本臨床ウイルス学会，鹿児島市 (2003)
7. 近藤玲子ほか：愛媛衛環研年報，1，6 - 10 (1998)
8. 近藤玲子ほか：愛媛衛環研年報，4，6 - 13 (2001)
9. 吉田紀美ほか：病原微生物検出情報，24., 1, 10 (2003)
10. 近藤玲子ほか：病原微生物検出情報，24, 1, 9 - 10 (2003)
11. 大瀬戸光明ほか：愛媛衛研年報，58，14 - 18 (1996)
12. 国立感染症研究所ウイルス第 3 部第 1 室 WHO インフルエンザ協力センター：病原微生物検出情報，24, 11, 1 - 8 (2003)
13. CDC : MMWR, 50, 36, 777 - 780 (2001)
14. Eurosurveillance Weekly, 6, 7, (2002)
15. 菅野正彦ほか：病原微生物検出情報，22, 12, 10 - 11 (2002)
16. 国立感染症研究所：病原微生物検出情報，23, 9 - 10, (2001)