

ウイルス感染症の

検査・診断 Standard

目次
Contents

まえがき 田代真人

カラーアトラス 5

第 I 部 臨床編

第 1 章 臨床編概論 24

1 臨床ウイルス感染症学概論 田代真人, 木村博一 24

- ウイルスの分類および構造 24
- 感染・増殖機構 25
- 宿主（生体）防御機構 26
- 感染経路 29
- 主要症候および診断 29
- 予防と治療法 30

第 2 章 呼吸器症候群 32

1 インフルエンザウイルス 小淵正次, 水田克巳, 田代真人 32

- インフルエンザウイルスの概要 32
- インフルエンザウイルス感染症の臨床症状 32
- インフルエンザウイルスの疫学 32
- 臨床・実験室診断 33
- 治療・予防 34

2 ヒトパラインフルエンザウイルス 水田克巳, 木村博一, 吉住正和, 田代真人 36

- ヒトパラインフルエンザウイルス (HPIV) の概要 36
- HPIV 感染症の臨床症状 38
- HPIV の疫学 38
- 臨床・実験室診断 38
- 治療・予防 38

3 Respiratory Syncytial (RS) ウイルス 木村博一, 菅井和子, 田代真人 40

- Respiratory Syncytial (RS) ウイルスの概要 40
- RS ウイルス感染症の臨床症状 40
- RS ウイルスの疫学 40
- 臨床・実験室診断 41
- 治療・予防 43

4 ライノウイルス 岡山吉道, 木村博一, 羅 智靖 44

- ライノウイルス (HRV) の概要 44
- HRV 感染症の臨床症状 44
- HRV の疫学 46
- 臨床・実験室診断 46
- 治療・予防 47

5 コロナウイルス	水谷哲也, 田代真人	48
● コロナウイルスの概要	48	
● コロナウイルス感染症の臨床症状	49	
● コロナウイルスの疫学	49	
● 臨床・実験室診断	50	
● 治療・予防	50	
6 ヒトアデノウイルス	水田克巳, 調 恒明, 木村博一, 田代真人	52
● ヒトアデノウイルス (HAdV) の概要	52	
● HAdV 感染症の臨床症状	52	
● HAdV の疫学	53	
● 臨床・実験室診断	54	
● 治療・予防	55	
7 ヒトメタニューモウイルス	木村博一, 水田克巳, 調 恒明, 田代真人	57
● ヒトメタニューモウイルス (HMPV) の概要	57	
● HMPV 感染症の臨床症状	57	
● HMPV の疫学	57	
● 臨床・実験室診断	58	
● 治療・予防	59	
8 ボカウイルス	水谷哲也, 木村博一, 田代真人	61
● ボカウイルスの概要	61	
● ボカウイルス感染症の臨床症状	61	
● ボカウイルスの疫学	62	
● 臨床・実験室診断	62	
● 治療・予防	62	
第3章 中枢神経症候群 63		
1 エンテロウイルス	清水博之	63
● エンテロウイルスの概要	63	
● エンテロウイルス感染症の臨床症状	63	
● エンテロウイルスの疫学	64	
● 臨床・実験室診断	64	
● 治療・予防	66	
2 ポリオウイルス	清水博之	67
● ポリオウイルスの概要	67	
● ポリオウイルス感染症の臨床症状	67	
● ポリオウイルスの疫学	67	
● 臨床・実験室診断	68	
● 治療・予防	69	
3 ムンプスウイルス	加藤 篤	71
● ムンプスウイルスの概要	71	
● 流行性耳下腺炎の臨床症状	71	
● 流行性耳下腺炎の疫学	72	
● 臨床・実験室診断	73	
● 治療・予防	75	
4 ウエストナイル熱, 日本脳炎	大松 勉, 高崎智彦	76
● ウエストナイルウイルス, 日本脳炎ウイルスの概要	76	
● 臨床症状	76	
● ウエストナイル熱, 日本脳炎の疫学	77	
● 臨床・実験室診断	78	
● 治療・予防	78	
5 狂犬病	井上 智, 二宮 清	80
● 狂犬病の概要	80	
● 狂犬病の臨床症状	81	
● 狂犬病の疫学	82	
● 臨床・実験室診断	83	
● 治療・予防	83	

1 麻疹	岡部信彦	87
● 麻疹ウイルスの概要		87
● 麻疹の臨床症状		87
● 麻疹の疫学		89
● 臨床・実験室診断		89
● 治療・予防		90
2 風疹	岡部信彦	91
● 風疹ウイルスの概要		91
● 風疹の臨床症状		91
● 風疹の疫学		92
● 臨床・実験室診断		93
● 治療・予防		94
3 水痘・带状疱疹	岡部信彦	95
● 水痘・带状疱疹ウイルスの概要		95
● 水痘・带状疱疹の臨床症状		95
● 水痘・带状疱疹の疫学		96
● 臨床・実験室診断		97
● 治療・予防		98
4 単純ヘルペス	岡部信彦	99
● 単純ヘルペスウイルスの概要		99
● 単純ヘルペスの臨床症状		99
● 単純ヘルペスの疫学		101
● 臨床・実験室診断		101
● 治療・予防		102
5 突発性発疹（ヒトヘルペスウイルス6, 7）	岡部信彦	103
● ウイルスの概要		103
● 突発性発疹の臨床症状		103
● 突発性発疹の疫学		104
● 臨床・実験室診断		105
● 治療・予防		105
6 伝染性紅斑（ヒトパルボウイルスB 19）	岡部信彦	106
● ヒトパルボウイルスB 19の概要		106
● 伝染性紅斑の臨床症状		106
● 伝染性紅斑の疫学		108
● 臨床・実験室診断		108
● 治療・予防		108
7 エンテロウイルス感染症（発疹性疾患）	岡部信彦	110
● エンテロウイルスの概要		110
● エンテロウイルス感染症の臨床症状		110
● エンテロウイルス感染症の疫学		112
● 臨床・実験室診断		112
● 治療・予防		112
8 ウイルス性出血熱	岡部信彦	114
● ウイルス性出血熱の概要		114
● エボラ出血熱 (Ebola haemorrhagic fever)		114
● クリミア・コンゴ出血熱 (Crimean-Cong haemorrhagic fever : CCHF)		115
● マールブルグ病 (Marburg disease)		116
● ラッサ熱 (Lassa fever)		117
● 南米出血熱 (South American hemorrhagic fevers)		118

9 天然痘（痘瘡）	岡部信彦	120
●天然痘ウイルスの概要		120
●天然痘の臨床症状		120
●天然痘の疫学		121
●臨床・実験室診断		122
●治療・予防		122

第5章 消化器症候群 124

1 ロタウイルス	中込 治, 中込とよ子	124
●ロタウイルスの概要		124
●ロタウイルス感染症の臨床症状		124
●ロタウイルスの疫学		126
●臨床・実験室診断		126
●治療・予防		127

2 ノロウイルス	田中智之	129
●ノロウイルスの概要		129
●ノロウイルス感染症の臨床症状		129
●ノロウイルスの疫学		130
●臨床・実験室診断		131
●治療・予防		131

3 サポウイルス	辰巳正純, 堤 裕幸	134
●サポウイルスの概要		134
●サポウイルス感染症の臨床症状		135
●サポウイルスの疫学		136
●臨床・実験室診断		136
●治療・予防		136

4 アストロウイルス	沖津祥子, 牛島廣治	138
●アストロウイルスの概要		138
●アストロウイルス感染症の臨床症状		139
●アストロウイルスの疫学		139
●臨床・実験室診断		140
●治療・予防		140

5 アイチウイルス	山下照夫	143
●アイチウイルスの概要		143
●アイチウイルス感染症の臨床症状		143
●アイチウイルスの疫学		144
●臨床・実験室診断		144
●治療・予防		145

第6章 その他の症候群 146

1 ウイルス性肝炎	脇田隆宇	146
●ウイルス性肝炎の概要		146
●A型肝炎		146
●B型肝炎		147
●C型肝炎		147
●D型肝炎		148
●E型肝炎		149
●おわりに		149

2 ウイルス性眼疾患	梁 明秀	150
● ウイルス性眼疾患の概要	150	
● アデノウイルス結膜炎	150	
● エンテロウイルス結膜炎	152	
● 角膜ヘルペス	153	
● 眼部带状疱疹	155	
● HTLV-1 関連ぶどう膜炎	156	
● サイトメガロウイルス網膜炎	156	
● 急性網膜壊死	157	
3 ヒト免疫不全ウイルス (HIV)	梁 明秀	159
● HIV の概要	159	
● HIV 感染症の臨床症状	159	
● HIV の疫学	161	
● HIV 抗体検査とウィンドウ期	161	
● 治療	162	
4 性感染症	赤石理奈, 山田崇弘, 水上尚典	164
● 性感染症 (STD) の概念とその変化	164	
● 単純ヘルペスウイルス	165	
● ヒトパピローマウイルス	166	
5 周産期感染症	山田崇弘, 水上尚典	169
● はじめに	169	
● サイトメガロウイルス	169	
● 風疹ウイルス	170	
● ヒトバルボウイルス B19	171	
● 単純ヘルペスウイルス	172	
● B型肝炎ウイルス	173	
● C型肝炎ウイルス	174	
● HIV	175	
6 国際 (輸入) 感染症	谷口清州	176
● 国際 (輸入) 感染症の意義	176	
● 診断への糸口	176	
● 国際的な取り扱い	177	
● 国内における対応	178	
7 人獣共通感染症	明石博臣	180
● 人獣共通感染症の概要	180	
● 動物のボックスウイルス感染症	180	
● 馬脳炎	182	
● ヘニパウイルス感染症	184	
● 動物由来出血熱	184	

第7章 予防接種概論

186

1 予防接種概論	多屋馨子, 岡部信彦	186
● はじめに	186	
● 予防接種に関連する法令	186	
● 日本で接種可能な予防接種の種類	186	
● 日本の予防接種スケジュール	189	
● 予防接種で予防可能な疾患の国内サーベイランス	189	
● 予防接種後副反応サーベイランス	196	
● 予防接種後健康被害救済制度	198	
● おわりに	199	

第II部 検査診断編

1 実験室内検査診断の概要と実際 野田雅博, 水田克己, 木村博一, 田代真人 202

- | | | | |
|---------------------|-----|--------------------|-----|
| 1 ウイルス感染症の実験室診断の概要 | 202 | 3 検査材料の採取, 輸送, 取扱, | |
| 2 病原体特定のための実験室診断の概要 | 202 | 保存・管理および結果報告 | 204 |

2 ウイルス分離培養 213

1 細胞培養法 水田克己, 野田雅博 213

- | | | | |
|------------------|-----|----------------------|-----|
| 1 ウイルス分離培養の歴史と原理 | 213 | 6 ウイルス分離 | 232 |
| 2 本法の特性 | 214 | 7 分離株の同定 | 241 |
| 3 主な培養細胞と分離ウイルス | 214 | 8 全体的な注意やトラブルシューティング | 242 |
| 4 試料の調製 | 214 | 9 分離ウイルスと疾病診断 | 244 |
| 5 試薬/抗原の調製 | 215 | 10 特殊な測定手技 | 245 |

検査・診断手技

- | | | | |
|--------------|-----|------------------|-----|
| ◆ 株化細胞の継代培養法 | 226 | ◆ プレート法によるウイルス分離 | 233 |
| ◆ 細胞の凍結保存法 | 230 | ◆ チューブ法によるウイルス分離 | 234 |
| ◆ 細胞の再起培養 | 231 | ◆ シェルバイアル法の実際 | 245 |

2 孵化鶏卵培養法 小淵正次 249

- | | | | |
|-------------|-----|----------------|-----|
| 1 孵化鶏卵培養法 | 249 | 6 孵化鶏卵培養法の手技実際 | 251 |
| 2 手技上の特性 | 249 | 7 実施上の注意 | 255 |
| 3 適用されるウイルス | 249 | 8 変法: 羊膜腔内接種 | 255 |
| 4 試料の調製 | 249 | 9 判定方法 | 256 |
| 5 試薬の調製 | 250 | | |

検査・診断手技

- | | | | |
|----------|-----|----------|-----|
| ◆ 羊膜腔内接種 | 251 | ◆ 尿膜腔内接種 | 254 |
|----------|-----|----------|-----|

3 実験動物, 等 永田典代, 長谷川秀樹 257

- | | | | |
|----------------------|-----|------------|-----|
| 1 実験動物を用いた感染実験の原理・目的 | 257 | 5 動物の入手と準備 | 260 |
| 2 動物実験の特性 | 258 | 6 手技実際 | 262 |
| 3 診断によく使われる疾患 | 259 | 7 全体的な注意点 | 267 |
| 4 実験に用いる動物 | 260 | 8 判定基準 | 268 |

3 遺伝子増幅 / 解析

269

1 ウイルス遺伝子の増幅および解析 塚越博之, 調 恒明, 木村博一 269

- | | |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| 1 遺伝子増幅法 (PCR) の原理 270 | 6 PCR法における一般的なトラブルシューティング 277 |
| 2 PCR反応緩衝液 272 | 7 PCR法の応用 277 |
| 3 遺伝子増幅法によるウイルス検査診断の特性 274 | 8 遺伝子増幅解析法によるウイルス遺伝子解析の実際 283 |
| 4 診断によく使われる疾患 275 | 9 リアルタイムPCR法の実例 290 |
| 5 全体的な注意 275 | |

検査・診断手技

- | | |
|-------------------------|---------------------------------|
| ◆ ウイルスRNA抽出実例 285 | ◆ リアルタイムPCR検査の流れとポイント 292 |
|-------------------------|---------------------------------|

2 ウイルス遺伝子の網羅的解析法 水谷哲也 294

- | | |
|----------------------------------|--------------------------|
| 1 ウイルス遺伝子の網羅的解析とは 294 | 5 RDV法の手技実例 296 |
| 2 ウイルスゲノムの特徴 294 | 6 RDV法実施上の注意点 299 |
| 3 ウイルスを網羅的に検出するためのポイント 294 | 7 RDV法を応用可能な手技 300 |
| 4 未知のウイルスを同定する方法 295 | |

検査・診断手技

- | |
|----------------------------|
| ◆ RDV法(バージョン3.1) 297 |
|----------------------------|

4 中和試験

野田雅博, 水田克巳, 小澤邦壽 301

- | | |
|--------------------------|--------------------------------|
| 1 測定原理 301 | 6 中和試験による中和抗体価測定の実際 309 |
| 2 中和試験の特性 302 | 7 全体的な注意やトラブルシューティング 315 |
| 3 検査診断に応用される疾患 302 | 8 特殊な測定手技 316 |
| 4 試料の調製 303 | 9 判定基準 317 |
| 5 試薬・抗原の調製 305 | |

検査・診断手技

- | | |
|--|-----------------------------------|
| ◆ ウイルス液調製 303 | ◆ 血清希釈法 309 |
| ◆ CPEを指標としたウイルス感染価測定(通常法) 306 | ◆ NT用ウイルス量の二次検定実例 311 |
| ◆ CPEを指標としたウイルス感染価測定
(簡便法:細胞-ウイルス同時接種法) 306 | ◆ ウイルス希釈法 311 |
| ◆ プラーク法による感染価測定 308 | ◆ プラーク減少法によるNT抗体測定 313 |
| | ◆ 抗血清の力価測定とウイルス株の血清学的同定 315 |

5 赤血球凝集・凝集抑制試験(赤血球吸着・赤血球吸着阻止試験) 水田克巳, 野田雅博 318

- | | | | |
|----------------|-----|--|-----|
| 1 原理 | 318 | 6 HAd 試験 | 338 |
| 2 試験の特性 | 321 | 7 HA および HI 試験における全体的な注意や
トラブルシューティング | 340 |
| 3 診断に多用される疾患 | 321 | 8 その他の測定手技 | 341 |
| 4 試料の調製 | 322 | | |
| 5 HA および HI 試験 | 329 | | |

検査・診断手技

- | | | | |
|--|-----|---|-----|
| ◆ RDE処理
(インフルエンザウイルス,
パラインフルエンザウイルスなど) | 325 | ◆ 使用HA抗原量のバックタイトレーション
(風疹ウイルス) | 335 |
| ◆ カオリン処理(風疹ウイルスなど) | 326 | ◆ HA試験術式(日本脳炎ウイルス) | 336 |
| ◆ アセトン処理(日本脳炎ウイルスなど) | 326 | ◆ HI試験術式(日本脳炎ウイルス) | 337 |
| ◆ 赤血球浮遊液の調製 | 328 | ◆ 使用HA抗原液のバックタイトレーション
(日本脳炎ウイルス) | 337 |
| ◆ HA試験術式(インフルエンザウイルス) | 329 | ◆ HAd試験術式 | 338 |
| ◆ HI試験術式(インフルエンザウイルス) | 331 | ◆ HAd試験によるPIV(浮遊HMV-II細胞)の型別 | 339 |
| ◆ 使用HA抗原量のバックタイトレーション
(インフルエンザウイルス) | 333 | ◆ 2-メルカプトエタノール(2-ME)
あるいはジチオスレイトール処理 | 342 |
| ◆ HA試験術式(風疹ウイルス) | 334 | ◆ 2-ME・ヨードアセトアミド処理 | 342 |
| ◆ HI試験術式(風疹ウイルス) | 334 | | |

6 酵素免疫測定法・免疫クロマト法 水田克巳, 木村博一, 調 恒明 344

- | | | | |
|-------------------------------------|-----|----------------------|-----|
| 1 測定原理 | 344 | 3 試料の採取・調製・保存 | 350 |
| 2 EIAあるいはICR法により検査診断が可能な
ウイルス感染症 | 349 | 4 全体的な注意やトラブルシューティング | 351 |

7 蛍光抗体法 塚越博之, 小澤邦壽, 木村博一 352

- | | | | |
|-----------------------|-----|---------------|-----|
| 1 原理 | 352 | 4 診断によく使われる疾患 | 355 |
| 2 蛍光抗体法に使用する機器・試薬について | 354 | 5 蛍光抗体法の手技の実際 | 356 |
| 3 ウイルス感染症における本法の特性 | 355 | 6 全体的な注意 | 362 |

検査・診断手技

- | | | | |
|------------------------------|-----|----------------------------|-----|
| ◆ 直接蛍光抗体法による単純ヘルペスウイルスの同定 | 356 | ◆ 蛍光抗体法による血清ウイルス抗体検査法(IgG) | 360 |
| ◆ 間接蛍光抗体法によるインフルエンザウイルス検査の実際 | 358 | ◆ 蛍光抗体法による血清ウイルス抗体検査法(IgM) | 361 |

8 粒子凝集法

野田雅博, 水田克巳 363

- | | | | |
|--------------|-----|-----------|-----|
| 1 測定法の原理 | 363 | 4 手技の実際 | 364 |
| 2 粒子凝集法の特徴 | 364 | 5 実施上の注意点 | 369 |
| 3 診断に多用される疾患 | 364 | | |

検査・診断手技

- | | | | |
|--------------------|-----|-------------------------------------|-----|
| ◆ 麻疹ウイルスPA法による抗体測定 | 365 | ◆ ヒト免疫不全ウイルスPA法による抗体測定
(定性および定量) | 367 |
|--------------------|-----|-------------------------------------|-----|

9 ウェスタンブロット法

近藤麻美, 梁 明秀 370

- | | | | |
|-----------------|-----|----------------------|-----|
| 1 ウェスタンブロット法の原理 | 370 | 6 ウェスタンブロットの手技 | 378 |
| 2 ウェスタンブロットの特徴 | 373 | 7 実施上の注意 | 389 |
| 3 診断に多用される疾患 | 373 | 8 キットを用いたウェスタンブロット検査 | 390 |
| 4 試料の調製 | 374 | 9 特殊な手技(変法) | 390 |
| 5 試薬・抗原の調製 | 374 | 10 判定基準 | 392 |

検査・診断手技

- | | | | |
|---------------------|-----|---------------------------|-----|
| ◆ 抗原の調製 | 377 | ◆ CBB染色によるタンパク質の検出 | 385 |
| ◆ ゲルの作製 | 378 | ◆ 血清処理 | 386 |
| ◆ 電気泳動(SDS-PAGE) | 380 | ◆ DAB法による検出 | 387 |
| ◆ サブマリン方式によるブロットニング | 382 | ◆ HRP反応の化学発光法による検出 | 388 |
| ◆ セミドライ方式によるブロットニング | 384 | ◆ アルカリホスファターゼ反応の発色基質による検出 | 389 |

10 フローサイトメトリー

吉田篤司, 梁 明秀 395

- | | | | |
|------------------------------------|-----|------------|-----|
| 1 フローサイトメトリー(FCM)の原理 | 395 | 4 FCM手技の実際 | 403 |
| 2 FCMが診断に利用される疾患 | 398 | 5 おわりに | 409 |
| 3 今後ウイルス感染関連検査に応用可能と思われるFCMを利用した方法 | 401 | | |

検査・診断手技

- | | | | |
|-------------------------|-----|---------------|-----|
| ◆ 試料の調製(ヒト血液からのリンパ球の分離) | 403 | ◆ テトラマーアッセイ | 405 |
| ◆ マルチカラー解析 | 403 | ◆ 細胞内サイトカイン染色 | 406 |

11 電子顕微鏡 / 病理組織学的検査

410

- 1 ウイルスの電子顕微鏡学的検査** 永田典代, 長谷川秀樹, 佐多徹太郎 **410**
- | | |
|----------------------------|--------------------------|
| 1 電子顕微鏡の原理 410 | 5 実施上の注意 424 |
| 2 電子顕微鏡学的検査の特性 411 | 6 特殊な手技 (免疫電顕) 424 |
| 3 試薬等の調製 416 | 7 判定基準 426 |
| 4 電子顕微鏡学的検査の手技実際 420 | |

検査・診断手技

- ◆ ネガティブ染色法による電子顕微鏡学的検査 ... 420
- ◆ 免疫電顕 424
- ◆ 感染細胞を用いた電子顕微鏡学的検査 422

- 2 ウイルスの病理組織学的検査** 永田典代, 長谷川秀樹, 佐多徹太郎 **427**

- | | |
|-----------------------------|--|
| 1 ウイルス病理組織学的検査の原理 427 | 5 病理組織学的検査の手技実際と実施上の注意 ... 431 |
| 2 病理組織学的検査の特性 427 | 6 特殊な手技— <i>in situ</i> ハイブリダイゼーション— ... 438 |
| 3 診断によく使われる疾患 428 | 7 判定基準 439 |
| 4 試料の調製 429 | |

検査・診断手技

- ◆ オルセイン染色 431
- ◆ 酵素抗体法の基本的な染色方法 436
- ◆ ビクトリア青染色 433

索引 440

編集後記 牛島廣治