秋田県衛生科学研究所報　№26．57～60（1982）

秋田県に侵襲したcox.A群ウイルスについて

－Herpanginaを中心として－

佐藤宏康*　高山和子*　原田誠三郎*
後藤良一*　森田盛大*

Ⅰ　はじめに

夏期，小児に流行する代表的ウイルス性疾患として，コクサッキー（cox.）A群ウイルスにより惹起されるHerpanginaがある。cox.A群ウイルスの検査には哺乳マウス（SM）を必要とするが，入手難困な場合が多く，また，維持管理にも多くの労力を必要とする。したがって組織培養を用いたウイルス検査に比較し，取り扱いにくいのが現状である。

秋田県では昭和51年度から病原微生物定点観測調査を実施し，感染症の病原微生物を解析してきた[1)2)]。本報では昭和51年度からのcox.A群ウイルスの侵襲状況をcox.A群の代表的疾患であるHerpanginaを指標としてまとめたものである。したがって組織培養で分離されるcox.A－7，9は除外した。手足口病の病原ウイルスcox.A－16についてはすでに別報した[3)4)]。

Ⅱ　材料と方法

A．分離材料

分離材料は各年4月から11月までに採取された咽頭ぬぐい液で，臨床診断名はHerpangina，上気道点，扁桃炎，アフター性口内炎などが主である。検査件数は51年99件，52年123件，53年83件，54年145件，55年103件，56年162件の計715件である。このうち診断名がHerpanginaとして採取された検体は51年27件，52年14件，53年14件，54年9件，55年15件，56年22件の合計101件である。

B．実験方法

1.　ウイルス分離

当所で交配して妊娠，出産させた生後72時間以内のdd系哺乳マウスの腹腔内接種法により行った。観察は12日間とし，盲継代は実施しなかった。

2.　分離ウイルスの同定

発症マウスの下肢で10%乳剤を作成し、この遠心上清を更に10^{-2}～10^{-3}に稀釈して同定に供した。抗血清は，予研腸内ウイルス部より分与された標準株を抗原として，当所で作成した2～10型の抗ウサギ血清を50～100単位にして用いた。また，中和は型の如く行ない，これをSMに接種して同定試験を行なった。

3.　患者発生情報収集数

秋田県微生物感染症患者発生情報速報によった。また，診断名Herpanginaでの患者発生情報収集は昭和56年度から実施している。

Ⅲ　調査成績

年次別，月別のHerpanginaからの検体採取件数とcox.A群ウイルス分離状況は図1.に示した。すなわち，Herpanginaでの患者発生時期は早い年で4月であるが，6月からの発生が多かった。終息はほぼ10月であった。Herpangina検体からのcox.A群ウイルス分離では56年の5月が最も早く，他の年では6～9月であった。また，その年度により侵襲のピークに差異が認められた。すなわち，51年は7月，52年は6月，54年は7月であった。一方Herpangina以外の疾患からのcox.A群ウイルス分離症例数も同時に図1.に示した。すなわち，53年度を除けば，Herpangina以外の疾患からも多数のcox.A群ウイルス成分離され，Herpanginaからの検体とほぼ同数のcox.A群ウイルスが分離された。そして分離も同時期の場合が多かった。

56年度においてHerpanginaの診断名で情報収集された患者数と定点観測で病原検出のために採取された検体数の関係を図2.に示した。7，8月では検体採取数の約100倍の患者数が集中的に発生していた。ウイルス分離成績は5月1名，7月4名，9月3名で患者発生状況とは必ずしも一致しなかった。一方Herpangina以外の疾患からの分離ウイルスも含めて型別侵襲状況をみると図3.の如くであった。すなわち，51年はCox. A-2が主流で，他にcox. A-4，52年はcox.A-4が主流で，他に未同定cox.A群，53年は例年になく患者発生が少なく，従って分離ウイルスもcox.A－5と6型が各々1株ずつ検出されたのみであった。また，54年はcox.A－10が主流で他にcox.A－4，55年はcox.A－4が主流で他にA－5，6型，56年はcox.A

＊秋田県衛生科学研究所

－6型が主流で，他に2，5，10型であった。このように毎年少なくとも2種類以上のcox.A群ウイルスの侵襲が明らかとなった。53年は例外として，主流行株が存在することも確認された。しかし，同じ型が2年連絡して主流行株とならなかった。一方，cox.A群分離ウイルスを疾患別に示したのが図4.である。Herpanginaが47.6%と最も多く，全体の約半数を占め，次いで咽頭炎，上気道炎の順であった。手足口病と診断された1名からはcox.A－4が分離された。cox.A群ウイルスの分離状況を年令別にみると，1才39.3%で最も高く，加合とともに分離率は低下する傾向にあった（図5.）。分離陽性者の最年長は14才であった。6年間の分離率を総合すると，2才以下で63%，3才以下では75%であった。

昭和55，56年のごとく，短期間でウイルス分離数にピークが観察されない場合には，少なくとも3種類以上のcox.A群ウイルスが侵襲していることが確認された。すなわち，図6.に示した如く55年6～8月はcox.A4，9月にはcox.A－5，6型，56年5～7月にはcox.A－6型，6月一部に2型，9月にはcox.A-5と10，また5月，10月には未同定ながらcox.A群ウイルスの侵淫が確認された。

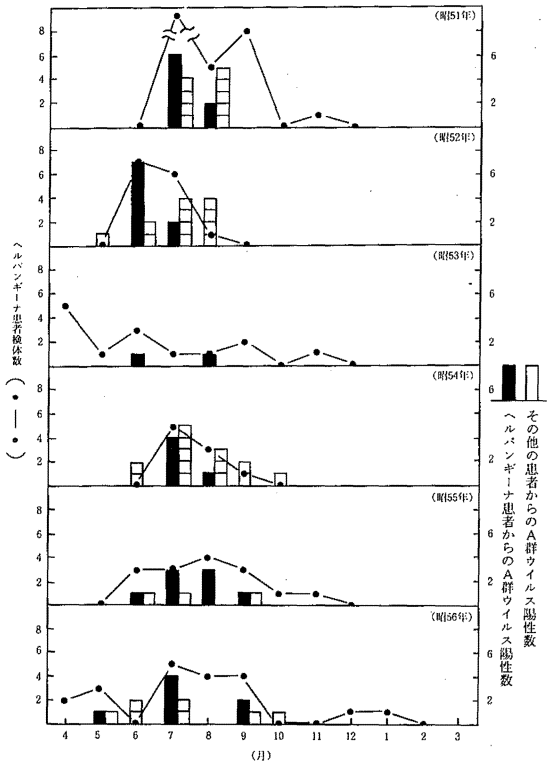

図1. 年次別，月別Cox.A群ウイルス分離状況

Ⅵ 考　　察

夏期に流行する腸管系ウイルスのうちcox.A群ウイルスの示める割合は少なくない。昭和51～52年度における腸管系ウイルスの分離株総数は114株で，そのうちcox.A群は81株で56.3%を占めた[1]。しかしながらSMを用いる関係で，検査手技が厄介であり，またSMの維持管理にも多くの労力を必要とする。従って，cox.A群ウイルスの侵襲状況及び免疫保有状況など免疫学的調査成績

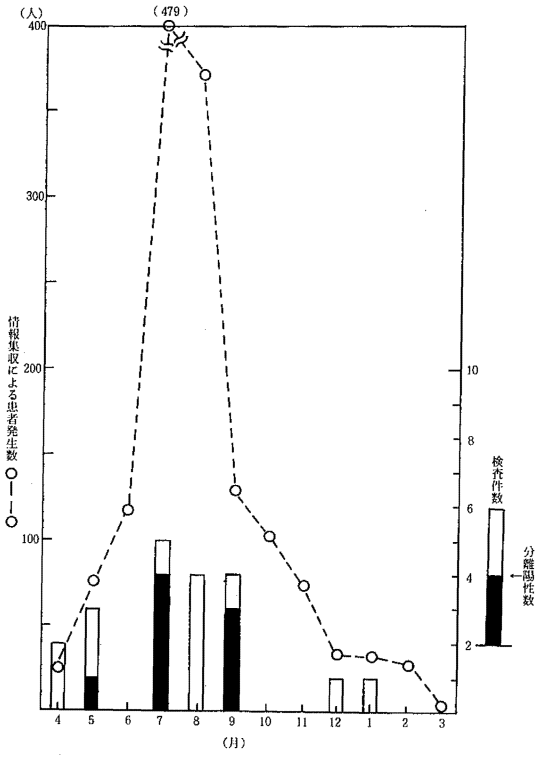

図2. 昭和56年度ヘルパンギーナ患者発生数とCox.A群ウイルスとの関係

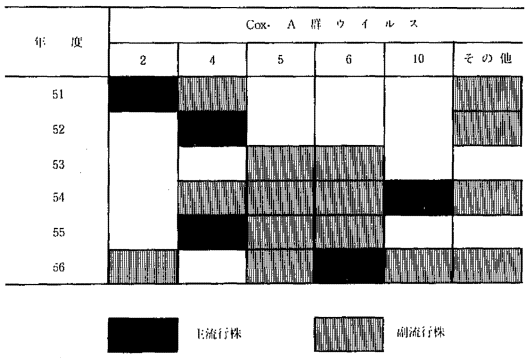

図3. 昭和51年度からのcox.A群ウイルス分離状況

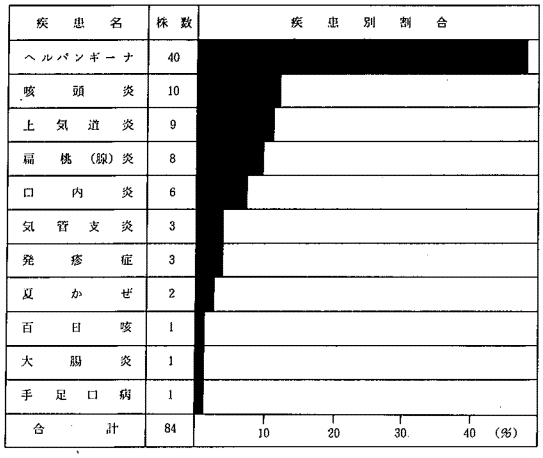

図4. cox. A群分離ウイルスの疾患別割合

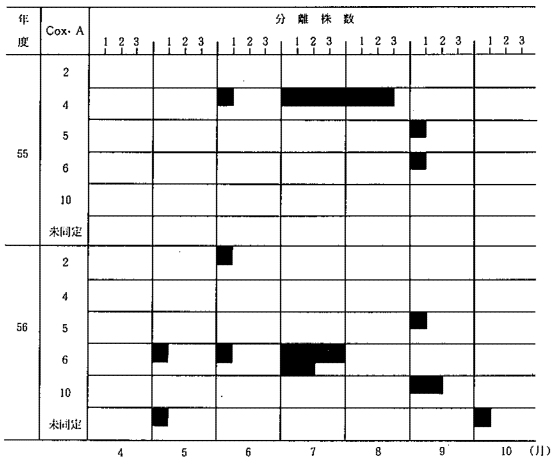

図6. 侵襲ウイルスの時期と型

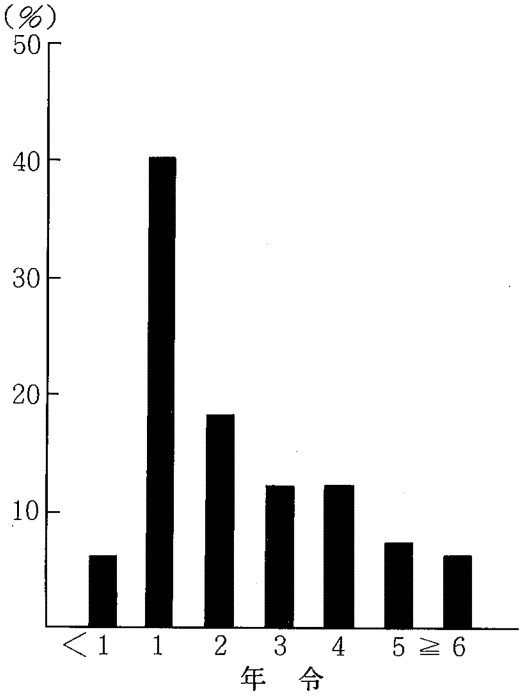

図5. 年令別cox. A群ウイルス分離率

についても未解決な部分が多く，臨床ウイルス学でとり残された部分の一つでもある。微生物感染症定点観測調査における病原微生物の検出は51年より実施されたが，Herpangina患者検体採取数からみると，その流行型は2つのパターンに分けられる。すなわち，一つは51年，52年，54年の如く単一型に集中する場合と他は55年，56年の如く複数型を形成する場合である。特に後者の場合は3種類以上のcox. A群ウイルスの活動が確認され，侵襲状況もかなり複雑であることが推定された。また，おもしろいことに，主流行株となったのは偶数番号2，4，6，10のcox. A群ウイルスであった。いずれにしても県内におけるcox. A群ウイルスの侵襲期間は5～10月で，主流行期は6～9月と推定される。しかし，流行型と侵襲時期の関係は明らかにできなかったが，今後解明していかなければならない問題の一つである。さらに患者発生についても，56年7，8月にはHerpangina患者からの検体採取の約100倍の情報収集患者発生数が報告されたが，情報収集が県内32医療機関に限定されていることを考えると，cox. A群ウイルスによって感染をこうむる小児は膨大な数に達するものと推定される。

一方，cox. A群ウイルス84株の約50%がHerpangina患児から分離され，本疾患の動向を追跡することによって，cox. A群の侵襲状況を推測できることが示唆された。また，咽頭炎，上気道炎からも10%程度の割合で分離されることが示された。口内炎は夏期ではcox. A群ウイルスと単純ヘルペスウイルス，冬期では単純ヘルペスウイルスに起因するものが大部分であった。手足口病の病原はcox. A－16，Entero 71のほかcox. A－10[9]により惹起されることが明らかとなったが，我々も，57年度の症例から分離した。また同時にcox. A－4，6が分離された報告もあることから，今後サーベイしていく必要があろう。

さて，ウイルス分離はSMで実施するにしても，同定となると，一段と多くの労力を必要とする。中村ら[8]はCF反応にて分離株を同定し好成績を上げている。また，Yolkenら[7]はELISAによって糞便中から直接cox. A群ウイルスを分離同定しているが，ウイルス量の少ない咽頭ぬぐい液からの分離同定としてはなお検討を要するものと考えられる。その意味においても，今後分離培養系も含め迅速な分離同定技術を開発していく必要があ

ろう。

V まとめ

昭和51年から56年にかけて採取した咽頭ぬぐい液715検体からcox. A群ウイルスの分離を行い以下の成績を得た。

1. 6年間の分離率は11.7％であったが，Herpanginaに限ると，約40％であった。
2. 分離ウイルスを疾患別にみるとHerpangina 47.6％で約半数を示め，次いで咽頭炎，上気道炎，扁桃炎の順であった。
3. 年令別分離率では1才40％，また3才以下で全体の75％を占めた。分離陽性の最年長児は14才であった。
4. cox. A群ウイルスの侵襲は5～10月で，主なる期間は6～9月と推定されるが，流行ピークは年により異なる。
5. 通年2種類以上のcox. A群ウイルスが侵淫し，主流行株が存在する場合が多かった。

文　献

1）森田盛大たち：1976～1977年度の微生物感染症定点観測成績について，秋田県衛生科学研究所報，22，65－90（1978）

2）森田盛大たち：1978年度における感染症定点観測成績，秋田県衛生科学研究所報，23，91－98（1979）

3）佐藤宏康たち：昭和53，54年度流行した手足口病患者からのウイルス分離成績について，秋田県衛生科学学研究所報，24，85－89（1980）

4）佐藤宏康たち：昭和55年秋田県に侵襲したエンテロウイルスの血清疫学－手足口病，無菌性髄膜炎の病原を中心として－，秋田県衛生科学研究所報，25，75－78（1981）

5）板垣朝夫：cox. A－10ウイルスによる手足口病，病原微生物検出情報，28，1～2（1982，6）

6）中村忠義たち：群馬県におけるコクサッキーA群ウイルスの疫学（1973～1980年），群馬衛研年報，13，49－52（1981）

7）Yolken R.H., et al : Enzyme－Linked Immunosorbant Assay for Detection and Identification of Coxsackieviruses A, Infection and Immunity, 31（2），742－750（1981）