

# 香川県におけるコクサッキーB 5型ウイルスの流行

山中 康代・亀山 妙子・三木 一男・山西 重機

An Outbreak of Coxsackie B5 virus in Kagawa

Yasuyo YAMANAKA, Taeko KAMEYAMA, Kazuo MIKI and Shigeki YAMANISHI

## I はじめに

無菌性髄膜炎 (Aseptic meningitis, 以下AMと略す) は、エコー、コクサッキーB群のエンテロウイルス、ムンプスウイルスなどを主な病原体として、その血清型を変えて例年、夏期間を中心として、患者発生がみられる。流行的発生も、散発的発生で例年推移しているが、その主起因ウイルスのなかで、1995年シーズンでは、AMも含めてコクサッキーB群による患者発生は極めて多彩で感染症として、多くの疾患から分離され、大規模流行となった。

また、コクサッキーB 5型ウイルス (以下CB-5と略す) は、全国的にみてもその分離数の大部分が香川県域に集中して、周辺地域にはみられず、県下のみの限局された流行が確認されたのでその概要を報告する。

## II 材料と方法

### 1. 検査材料

1995年1月から1995年12月までに、感染症サーベイランス定点から採取し、送件された検体についてウイルス分離を行った。

なお、ウイルス分離検体は、咽頭拭い液978件、糞便181件、髄液329件、尿26件、その他126件、計1640件を用いた。

### 2. ウイルスの分離同定

ウイルスの分離同定には、RD-18S, HeLa, FL細胞を用いて、常法<sup>1)</sup>に従った。また、コクサッキーB群の血清型の同定には、中和用抗血清 (デンカ生研) を用いた。

## III 成績

### 1. 無菌性髄膜炎患者の発生状況

感染症サーベイランスによる1995年の全国と香川県の定点当りのAM患者数<sup>2)</sup>を表1に示した。全国のAM患者は、7月0.68人、8月0.59人であり、香川県では、7月4.33人、8月4.50人で全国をうわまわる発生数であった。

### 2. 疾患由来群別COX-B群ウイルスの分離状況

香川県の1995年の疾患別コクサッキーB群ウイルス (以下COX-B群と略す) の各型分離状況を表2に示した。

血清型別では、5型が多く139株(60.2%)、2型72株(31.2%)、3月17株(7.4%)、4型2株(0.9%)、1型1株(0.4%)で計231株であった。6型は、分離されなかった。

分離されたCB-5を疾患由来別にみると、AMが92株(66.2%)と多く、呼吸器疾患25株(18.0%)、発疹3株(2.2%)、発熱3株(2.2%)、脳炎2株(1.4%)、胃腸疾患1株(0.7%)、不詳・その他13株(9.4%)であった。

表2 香川県の疾患別COX-Bウイルス分離状況

疾患名	血清型	1	2	3	4	5	合計
無菌性髄膜炎			16			92	108
呼吸器系疾患		1	27	4	1	25	58
胃腸疾患			4	1	1	1	7
脳脊髄炎				3		2	5
脳脊髄炎			1				1
発疹			3	4			7
発熱			2			3	5
不詳			8			3	11
その他			9	5		11	25
合計		1	72	17	2	139	231

表1 全国と香川県における定点あたりの無菌性髄膜炎の患者数の比較

月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
全国 (一定点 当りの数)	46	34	56	52	94	180	356	306	172	138	98	72
	0.09	0.07	0.11	0.10	0.18	0.35	0.68	0.59	0.33	0.26	0.19	0.14
香川 (一定点 当りの数)	-	-	-	-	4	9	26	27	17	5	3	2
					0.67	1.50	4.33	4.50	2.83	0.83	0.50	0.33

表3 香川県の年次別COX B-5の分離状況

	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
COX B-5	33	3	8	8	1	-	5	4	-	12	6	139
(髄膜炎由来)	30	3	8	7		-	3	4	-	7	1	92
COX-B群	33	19	8	33	10	27	25	4	3	122	14	231

表4 香川県下におけるCOX B-5の分離状況

年	月												合計
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1995				5	17	8	38	53	14	4			139
1994		1	2	2	1								6
1993									1	8	3		12
1992													-
1991	1						1						4

表5 全国と香川県における月別COX B-5分離状況

月	年												合計
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
全国	5	2	4	6	20	20	83	56	37	8	2	2	247
香川	-	-	-	5	17	8	38	53	14	4	-	-	139

3. 香川県におけるCB-5の年次別分離状況

1984年から1995年の12年間の香川県におけるCB-5の分離状況を表3に示した。1984年のCOX-B群33株中33株全てがCB-5であった。また、1993年のCB-5は、122株中12株のみの分離であった。

AMに由来するCB-5は、1984年33株中30株(90.9%)、1993年12株中7株(58.3%)、1995年139株中92株(66.1%)であった。

4. 香川県におけるCB-5の月別分離状況

1991年から1995年までの5年間に、香川県で分離されたCB-5の月別分離状況を表4に示した。

この期間中、CB-5は散発的分離を繰り返していたが、1995年4月12日に初発分離されて以来、7月38株、8月53株をピークとして、9月14株、10月4株の139株が分離され、例年同様に夏期間を中心とした流行形態をとった。

1995年の香川県におけるCB-5の月別分離状況を全国状況と比較して表5に示した。全国では、247株分離された。香川県が4月6株中5株、5月20株中17株、6月20株中8株、7月83株中38株、8月56株中53株、9月37株中14株などで、シーズン中全国247株中香川139株(56.3%)となった。

5. 分離材料及び患者発生地域

分離材料及び地域を表6に示した。ウイルスの分離された材料を区分すると、咽頭拭い液由来46株(33.1%)、糞便由来8株(5.8%)、髄液由来83株(59.7%)、不詳2株(1.4%)であった。

表6 分離材料及び患者発生地域

〈材料別〉				
咽頭拭い液	糞便	髄液	不詳	合計
46	8	83	2	139
〈地域別〉				
東讃	西讃	不詳	合計	
91	40	8	139	

表7 香川県の年齢別COX B-5分離状況

年齢	0	1	2	3	4	5~9	10~14	15~19	不詳
	分離数	41	14	9	10	10	39	11	2
	84								

又、地域別に比較すると、東讃地域が最も多く91株(65.5%)、西讃地域40株(28.8%)、不詳8株(5.8%)であった。

6. CB-5ウイルスが分離された患者の年齢分布

年齢別CB-5分離状況を表7に示した。0から4歳までが、全体として最も多く84株(60.4%)であった。0歳は、41株(29.5%)でうちAMが27株、呼吸器疾患6株、発熱・発疹が各々2株であった。

0歳の月齢の疾患別では、0か月から3か月は、AMの割合が大半を占め、6か月以上は、AMの割合が少なかった。

IV 考 察

コクサッキーウイルスは、無菌性髄膜炎、急性呼吸器疾患、麻痺、発熱、発疹、心筋炎など多彩な臨床症状を示すことで知られている。

AMの起因ウイルスは、全体の90%はエンテロウイルスであり、これに次ぐアデノウイルス、ムンプスウイルスは高々3%にすぎないと森田ら<sup>3)</sup>は報告している。

全国と香川県の感染症サーベイランスの定点あたりのAM患者数は、全国/香川で7月0.68人/4.33人、8月0.59人/4.50人と夏期間をピークとした分布でかつ、香川県で多い発生となった。

AMと起因エンテロウイルスを全国状況<sup>4)</sup>からみると、エコーウイルス、コクサッキーウイルスなど、流行の規模も主要起因ウイルスも毎年異なるパターンで流行が確認されている。

香川県では、CB-5が少数であるが毎年分離されているが、1984年に33株が分離されて以来の今期シーズンの流行であった。

1995年に香川県で分離されたCB-5を疾患由来別に区分するとAMが多く92株66.2%，次いで呼吸器疾患25株18.0%，発熱・発疹が各々3株2.2%，脳炎2株1.4%などであった。

香川県のCB-5分離の疾患中、AMの占める比率をみると、全国的にCB-5が流行した1984年には90.9%，1995年には66.2%であった。

全国の症状別集計<sup>5)</sup>からみると、分離CB-5を由来疾患別にみると最も多かった疾患は発熱174株、次いでAM113株、呼吸器疾患などであった。また、これらのなかで発熱疾患、呼吸器疾患などで、AMの前段階症状と考えられるものも含まれると考えるが県下の状況とは、一致しなかった。

CB-5分離患者の年齢分布をみると、0歳が最も多く、41株であった。又、このうち0か月から3か月は、AMが最も多く、発熱、発疹を呈するものもあった。6か月以降は、AMの報告の他に、呼吸器疾患の比率が多くなった。

小児感染症の月別のAMの発生状況<sup>6)</sup>によると、年間の発生数は、93人であった。又、7月26人、8月27人で夏期間に発生のピークがみられ、従来から報告されているAMの好発時期と一致していた。地区別では、高松地区65人、琴平地区28人で、定点あたりでは琴平地区に多くみられた。年齢別では、5歳から9歳が34人で最も多く、次いで0歳の22人で、分離CB-5由来患者年齢とは、ずれがみられた。

一般的にエンテロウイルスは、感染が成立しても、不顕性感染となる場合も多く、また顕性感染しても、軽症に経過することが多い<sup>7)</sup>。しかし、新生児が感染すると重症になることが知られており、軽視することはできない。このことから、新生児に比べ、年齢が高くなるほど、呼吸器疾患などの軽症パターンをとる場合が多いと考えられる。

今期シーズンの月別の分離状況<sup>8)</sup>をみると、1994年6月以降分離されていなかったが、1995年4月12日初発分離され、その期間中全国集計では7月83株中香川県38株(45.8%)、8月56株中53株(94.6%)など、夏期間を中心に県下に集中化して分離され、10月に終息した。

エンテロウイルス中四国支部センター<sup>9)</sup>の情報によると、1995年各県のCB-5分離状況は、6株(島根)、3株(高知、愛媛)、2株(徳島)、1株(広島県、広島市、岡山)などで周辺地域では合計17株であった。このこと

から、香川県下に限局した流行であったことが示された。香川県のみ限局した流行が確認されたのは、1992年のエコー24型ウイルス<sup>10)</sup>以来である。

香川県のみ流行が起きた原因は明らかではないが、今後の課題としては、分離ウイルスの抗原性、また分離された患者や、その住民の年齢別の抗体保有率などを調査し、これらの原因を明らかにしていきたい。

## V まとめ

1. 定点あたりのAMの患者数は、1定点あたり最盛期で全国平均0.68人で香川県が4.33人であった。
2. COX-B群のうち、5型が139株(60.2%)で、そのうち疾患別では、AMが92株(66.2%)であった。
3. 1984年から1995年の各々のCB-5の分離数で比較すると1995年が139株と大部分を占めた。
4. 香川県で分離されたCB-5は、4月12日に初発分離されて以来、全国状況と同様に推移し、7月、8月をピークとして、10月に終息した。
5. 分離材料由来別で最も多くみられたのは、咽頭拭い液由来139株中46株(33.1%)でまた、患者地域別では、東讃139株中91株(65.5%)であった。
6. 年齢別にみた分離状況では、0歳から4歳が多く139株中84株(60.4%)を占め、AMがその大部分を占めた。

## 文 献

- 1) 多ヶ谷 勇, 原 稔: エンテロウイルス, ウイルス実験学各論 国立予防衛生研究所学友会編, 丸善, 東京: 127~151, 1982
- 2) 香川県環境保健部生活衛生課: 月別・年次別患者発生状況(定点あたり). 平成7年香川県感染症サーベイランス報告書: 143, 1995
- 3) 森田 盛大ほか: 発疹症と無菌性髄膜炎の病原ウイルスの動向. 臨床と微生物16(2): 59~67, 1989
- 4) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課: <特集>無菌性髄膜炎と関連ウイルスの動向1995. 病原微生物検出情報 193: 1~2, 1996
- 5) 香川県衛生研究所: 症状別集計 由来ヒト, 1995年(暫定数). 病原微生物検出情報 平成8年4月分: 1996
- 6) 香川県環境保健部生活衛生課: 小児感染症の発生状況. 平成7年香川県感染症サーベイランス報告書: 52~59, 1995
- 7) 神谷 齊: 発疹症ウイルス感染症-II. 医学検査44: 1213~1216, 1995
- 8) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課: ウイルス検出状況. 病原微生物検出情報 195: 19, 1995
- 9) エンテロウイルス中四国支部センター: エンテロウイルス分離状況. : 1995, 10月~1996年4月
- 10) 三木 一男ほか: 香川県域に限局流行したエコーウイルス24型と新生児集団感染例. 平成4年度香川県衛生研究所報 20: 37~40, 1992