

香川県におけるウイルス分離からみた感染症の動向について

三木一男・山西重機・山本忠雄

I はじめに

近代医学の発達はめざましく、生活環境の変化また環境衛生の向上とあいまって従来の法定伝染病は著しく激減したが、その反面、今まで問題にされなかった疾病が社会的に問題視されるようになってきた。これらの感染症の流行形態、特性等を把握し防疫対策に資するため、1981年厚生省全国サーベイランス事業が発足した。本県では既に1977年10月より県単独事業として感染症調査事業を開始し1979年9月から病原体の検索も併せ行うようになった。

今回、それ以降9年間の県下のウイルス分離からみた感染症の動向および病原体検査成績について報告する。

II 材料と方法

1 ウイルス分離材料（咽頭ぬぐい液、糞便、水疱液、髄液、結膜ぬぐい液、尿等）は1979年9月から1988年8月までに各感染症サーベイランス検査医療定点を受診したそれぞれの患者から採取し送付をうけたもの14,476検体を分離材料とした。

〔咽頭ぬぐい液、結膜ぬぐい液、水疱液〕

ビールインヒュジョンプロス（ゲラチン、ウシ血清アルブミン、抗生物質を添加）にぬぐった綿棒を浸し搬入（糞便）

下痢症等の患者で電子顕微鏡観察のものについてはそのまま検便容器に入れ、また、細胞培養のものについては前述のものと同様、ビールインヒュジョンプロスに混じて搬入

〔髄液、尿〕

滅菌試験管に採取し搬入

2 検体の処理

搬入された材料は抗生物質を加え10000 rpm、30分遠心し、その上清を細胞と哺乳マウス等の接種材料とした。

3 培養細胞によるウイルス分離

RD, MK, HEL, FL, Vero細胞等に材料を接種、吸着させ回転培養にてCPEを観察し同定は中和反応、蛍光抗体法を用いた。

4 哺乳マウスによるウイルス分離

生後1から2日の哺乳マウスの腹腔内、皮下に接種しウイルスを回収して補体結合反応、免疫粘着血球凝集反応によりウイルスを同定

5 電子顕微鏡によるウイルスの検索

下痢症患者の糞便を材料としBishopらの方法に準じてウイルスを直接精製抽出し電子顕微鏡による形態観察によりロタウイルス、アデノウイルス、小型球状粒子等を同定もしくはELISA法による抗原検出を行なった。

6 発育鶏卵によるウイルスの分離

受精卵に接種しウイルスを回収して免疫粘着血球凝集反応によりウイルスを同定

III 結 果

1 検査材料（表1）

この期間における検体総数は14,476件で、このうち呼吸器系疾患5,552件（38.4%）と胃腸疾患4,132件（28.6%）が全体の67%を占めた。呼吸器系疾患ではインフルエンザウイルスの流行規模の小さかった1986年が213件、胃腸疾患でも下痢症の流行規模の小さかった1987、1988年が234、283件と例年に比べ半減した。また、無菌性髄膜炎では大流行のあった1984、1985年、手足口病では1982、1983、1985年、眼疾患においてはアデノウイルス3型による咽頭結膜熱の流行のあった1984年に検体数も増加した。しかし、その他の疾患においては、ほぼ平均的な検体数であった。

2 9年間のウイルス分離状況（表2）

検体数14,476件より総数3,889株のウイルスが検出され分離率は26.9%であった。年次別ウイルス分離状況はロタウイルス1,256株（32.3%）、インフルエンザウイルス1,082株（27.8%）、アデノウイルス600株（15.5%）、エンテロウイルス563株（14.5%）の順に分離され主要ウイルスの分離状況からみた県下の感染症の動向はつぎのとおりである。

(ア) 下痢症ウイルス（表3、図1）

糞便材料より検出されたウイルスはロタウイルスが、1,256株（78.3%）と高率に検出され月別では1から3

表1 年次別疾患別分離状況

疾患別	年										合計 (%)
	1979 (9~12)	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988 (1~8)	
呼吸器疾患	139	627	723	757	609	470	468	213	464	1,082	5,552 (38.4)
胃腸疾患	30	393	715	638	508	522	369	440	234	283	4,132 (28.6)
腸重積	3	16	18	12	4	5	1	1	2	2	64 (0.5)
無菌性髄膜炎	5	46	35	77	108	243	233	155	146	93	1,141 (7.9)
手足口病	40	17	37	157	115	47	120	26	38	49	646 (4.5)
ヘルパンギーナ	12	43	37	34	50	69	42	21	30	52	390 (2.7)
口内炎	5	25	17	32	25	18	31	20	32	24	229 (1.6)
出血性膀胱炎	1	16	8	8	5	6	8	3	2	4	61 (0.5)
眼疾患		4	35	12	6	116	41	30	34	61	339 (2.4)
発疹性疾患	18	57	75	67	43	38	24	55	38	35	450 (3.1)
発熱疾患	14	55	63	40	23	56	53	69	77	64	514 (3.6)
その他の疾患および不明	5	92	108	137	125	117	61	120	96	97	958 (6.7)
合計	272	1,391	1,871	1,971	1,621	1,707	1,451	1,153	1,193	1,846	14,476 (100)

表2 年次別ウイルス分離状況

ウイルス名	年										合計 (%)
	1979 (9~12)	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988 (1~8)	
ロタウイルス	9	102	213	126	132	185	123	191	65	110	1,256 (32.3)
小型球状粒子		3	17	41	32	15	12	13	3	4	140 (3.6)
インフルエンザ		121	114	140	141	118	129		35	284	1,082 (27.8)
パラインフルエンザ			7							7	7 (0.2)
アデノ	14	50	66	64	59	137	46	38	23	103	600 (15.4)
コクサッキー	20	2	13	69		77	72	12	53	34	352 (9.1)
エコー		3			12	4	35	54	4	30	142 (3.7)
エンテロ				6	49		4	8		2	69 (1.8)
H S V	3	33	25	21	27	21	15	21	10	12	188 (4.8)
C M V	3		4	9	3						19 (0.5)
ポリオ			1	2		1	2	4			10 (0.3)
R S V				3	3	5	3		3	6	23 (0.6)
V Z V								1			1 (0.02)
合計	49	322	457	479	460	561	438	342	196	585	3,889 (100)

表3 胃腸疾患より検出された年次別ウイルス検出状況 (材料, 糞便)

ウイルス名	年										合計 (%)
	1979 (9~12)	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988 (1~8)	
ロタウイルス	9	102	213	126	132	185	123	191	65	110	1,256 (78.3)
アデノ-N T		37	15	41	17	34	31	16	6	12	209 (13.1)
小型球状粒子		3	17	41	32	15	12	13	3	4	140 (8.8)
合計	9	142	245	208	181	234	166	220	74	126	1,605 (100)

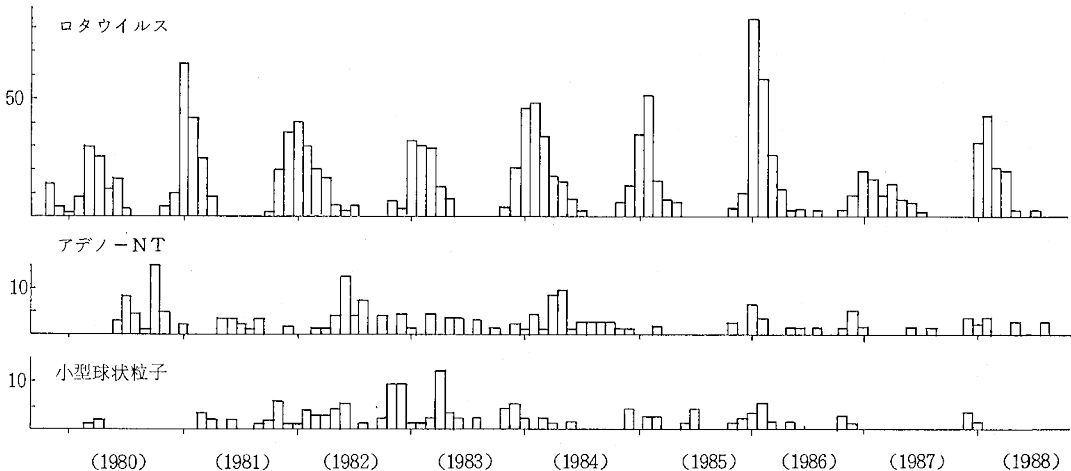


図1 月別, 下痢症ウイルス検出状況

表4 各流行年におけるインフルエンザウイルス分離状況

型別	流行年										合計	(%)
	1979~ 1980	1980~ 1981	1981~ 1982	1982~ 1983	1983~ 1984	1984~ 1985	1985~ 1986	1986~ 1987	1987~ 1988			
A (H ₁ N ₁)	38	61			118			34			251	(23.2)
A (H ₃ N ₂)	48		8	141		1	25		86		309	(28.6)
B	35	53	132			103			199		522	(48.2)
合計	121	114	140	141	118	104	25	34	285		1,082	(100)

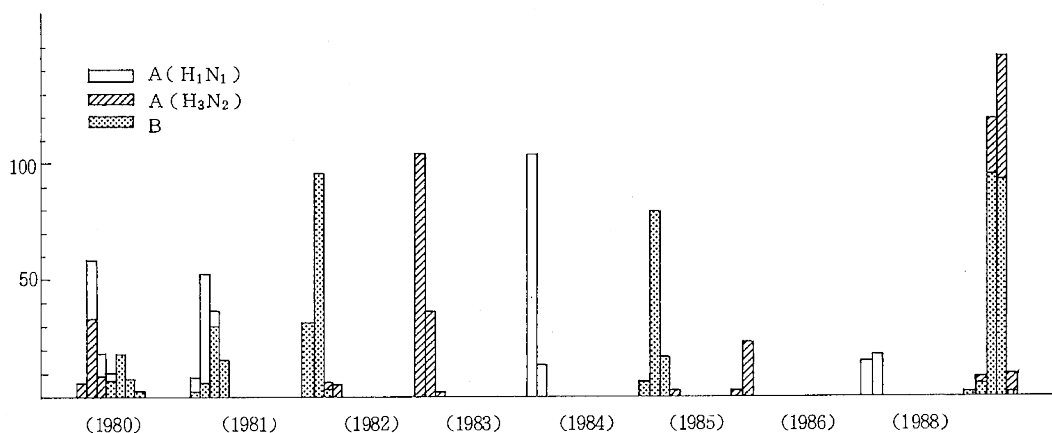


図2 インフルエンザウイルス月別分離状況

月に集中したのに対し、季節性の不明瞭なアデノ-N T は9年間を月間毎に累計すると夏期間がより高率に検出され、また小型球状粒子は例年に比べ1981, 1983年に41, 32株と高率であった。1987年はロタウイルスおよび他のウイルスの検出も半減した。

(イ) インフルエンザウイルス (表4, 図2)

分離数は1,082株で1980から1982年, 1985, 1988年と流行の続いたB型が522株(48.2%)と高率に分離され, A (H₁N₁)型は1981年, B型は1982年以降3年の周期でA (H₃N₂)型は1年間隔で分離された。また, 1985年には11, 12月にA (H₃N₂)が流行しウイルスが分離されたがそれ以降インフルエンザ様疾患の流行は終息しウイルスは分離されずこの年に限って特異な流行パターンとなった。

(ウ) アデノウイルス (表5, 表6)

総数600株で胃腸疾患(糞便材料)より検出されたアデノ-N T 209株を除くと391株で10血清型が分離された。型別では3型が231株(59.1%)で過半数以上を占め1981, 1984, 1988年に32, 94, 64株と高率に分離され9年間ほぼ年間を通して分離された。2型は1983年25株, 8型は1988年22株が分離された。

疾患別では, 咽頭結膜熱より68株分離され上部呼吸器系疾患からも高率に分離されたのに対して, 2型は呼吸器系疾患が中心で胃腸疾患(咽頭材料)からも7型分離

された。出血性膀胱炎から11型, 流行性角結膜炎では46株中32株が8型で1988年には19型が分離された。

(エ) エンテロウイルス (表7, 表8)

分離数は563株でコクサッキー352株, エコー142株, エンテロ69株分離されCA-16, 175株(31.1%), エンテロ71, 69株(12.3%), CB-5, 60株(10.7%), エコー7, 57株(10.1%)の順であった。

疾患別では, 手足口病よりCA-16が1979, 1982, 1985, 1988年に18, 60, 52, 20株と3年周期で高率に分離された。エンテロ71は1983年に49株と高率に分離されたが, 1985, 1987年は4, 8株と低率であった。ヘルパンギーナではCA-4が1984, 1986, 1987, 1988年の流行期に分離され, また, CA-10は1984年にCA-5は1986年に分離された。無菌性髄膜炎からの分離数は176株6から10月の流行期に高率に分離され年次別主要ウイルスは, 1983年エコー30, 1984年CB-5, 1985年エコー6, 1986年エコー7, 1987年CB-3, CB-5, 1988年エコー18であった。また, CB-5は1984年以降呼吸器系疾患を中心として4年間分離された。エコー7は呼吸器系疾患, 眼疾患, 胃腸疾患, 発熱疾患から, また, 1988年のエコー18は発疹性疾患からも分離された。

(オ) H.S.V (表9)

分離数は188株で口内炎より122株(64.9%)と高率に分離され年および季節に関係なく年間を通して分離さ

表5 アデノウイルス年次別分離状況

年 アデノ型別	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	合計	(%)
	(9~12)									(1~8)		
1			3	6	4			2		1	16	(4.1)
2	1	5	6	7	25	3	4	11		1	63	(16.1)
3	13	6	32	6	9	94	2	3	2	64	231	(59.1)
4			6								6	(1.5)
5			2	2	2	2		6		2	16	(4.1)
6		2			1						3	(0.8)
7									10		10	(2.6)
8				1	1	4	8		5	22	41	(10.5)
11			2	1			1				4	(1.0)
19										1	1	(0.3)
合計	14	13	51	23	42	103	15	22	17	91	391	(100)

表6 アデノウイルス疾患別分離状況

疾患名	1979			1980			1981			1982			1983			1984			1985			1986			1987			1988			合計	(%)							
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2									
アデノ型別	2	3	2	3	6	1	2	3	4	5	11	1	2	3	5	8	11	1	2	3	5	8	2	3	5	8	11	1	2	3	5	8	19						
咽頭結膜熱									4	1										3	1				3	4	5				2			11	5	81	(20.8)		
流行性角結膜炎									2				1		1	1				6	4				8				1	1	1	2	17	1	46	(11.8)			
扁桃炎	2		3		1	1	3					1	1		5	1				9					1			3	1			12		44	(11.3)				
咽頭炎	4		1		1							1			1					4					1	1		1				7		23	(5.9)				
上気道炎		1			1	1	8	1						1	7	2				7				2				4			11		48	(12.3)					
気管支炎			1									1				1				3	2					1							7		17	(4.4)			
肺炎												1			2					3							2					8		8	(2.1)				
異型肺炎												1			1	1				2				1								5		11	(2.9)				
カゼ症候群	5	1	1		1	1	3	1	1		4	3	1	1		1	4	1	1		1							1	1			7		40	(10.3)				
出血性膀胱炎														2																			4		4	(1.1)			
腫重	1																															2		2	(0.6)				
ヘルパンギーナ		1	1									1								1												4		4	(1.1)				
髄膜炎																											2		1			3		3	(0.8)				
発疹性疾患			1																	1												3		3	(0.8)				
胃腸疾患					3	1					1	1			2	3																2		13	(3.4)				
発熱疾患		1			4	1					1	1			1					6		1				1	2	1	1	1	2		24	(6.2)					
その他疾患		2	1		4	1		1	1		1				1					6						1	2					20		20	(5.2)				
合計	1	13	5	6	2	2	3	6	32	6	2	2	2	6	7	6	2	1	1	4	25	9	2	1	1	3	94	2	4	4	2	8	1	2	11	3	6	391	(100)

表7 エンテロウイルス年次別分離状況

ウイルス名	年	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	合計	(%)
	ウイルス名	(9~12)									(1~8)		
A-4							7		1	7	4	19	(3.4)
A-5									1			1	(0.2)
A-9					6							6	(1.1)
A-10							30					30	(5.3)
A-16		18	1	5	60		5	52	1	13	20	175	(31.1)
B-1		2										2	(0.4)
B-2				3				13	1			17	(3.0)
B-3					3			4		25	2	34	(6.0)
B-4											6	6	(1.1)
B-5			1	3			35	3	8	8	2	60	(10.7)
B-6				2								2	(0.4)
エ	6							33		1		34	(6.0)
7									52	3	2	57	(10.1)
9			3				3					6	(1.1)
11							1					1	(0.2)
18											28	28	(5.0)
25									2			2	(0.4)
27								1				1	(0.2)
30						12		1				13	(2.3)
エンテロー71					6	49		4	8		2	69	(12.3)
合計		20	5	13	75	61	81	111	74	57	66	563	(100)

表 8 エンテロウイルス年次別疾患別分離状況

疾患名	年	1979 (9~12)	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	合計 (%)	
ウイルス名		C C C C B A A B 1 1 6 5 9	C C C C A B B B 1 6 2 5 6	C C C C A A B B 9 1 6 3 7	C C C C E N T E 3 0 7 1	E N T E A A A B 4 1 0 1 6 5 9 1	C C C C A B B B 1 6 2 3 5 6 2 7 3 0 7 1	C C C C E N T E 4 5 1 6 2 5 7 2 5	C C C C A A B B 4 5 1 6 2 5 7 2 5	C C C C A A B B 4 1 6 3 5 6 7 7 1	C C C C A A B B 4 1 6 3 4 5 7 1 8 7 1		
呼吸器系疾患		2		3 2 2	3 3		2	6 2 2 1	1 8 1	4 1	6 2	51 (9.1)	
胃腸疾患									2	1 1		4 (0.7)	
無菌性髄膜炎			3	1	12	30 3	4 1 3 2 8 1	8 2 3	1 7 7 1 1	2 2 2 3		170 (30.2)	
手足口病		18 1	5	60 6	49	5 5	52	4	1 1 3	8 20	2	249 (44.2)	
ヘルパンギーナ						7 2 5	1	1 1 1	6	4		46 (8.2)	
眼疾患			1				1		5			7 (1.2)	
発疹性疾患			1						1		4	6 (1.1)	
発熱疾患		1	1			3	3 3 3		1 2	2 1	1	27 (4.8)	
その他の疾患及不明									1 1	1		3 (0.5)	
合計		2 1 8 1 1 3	5 3 3 2	6 6 0 3 6	1 2 4 9	7 3 0 5 3 5 3 1	5 2 1 3 4 3 3 3 1 1 4	1 1 1 1 1 8 5 2 2	7 1 3 2 5 8 1 3 8	4 2 0 2 6 2 2 2 8 2		563 (100)	

表 9 年次別、疾患別HSV分離状況

疾患名	年	1979 (9~12)	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988 (1~8)	合計 (%)
口内炎		3	22	13	17	15	14	11	14	5	8	122 (64.9)
呼吸器系疾患			4	8	3	8	5	1	4	1	2	36 (19.2)
ヘルパンギーナ			3			3	1	1		4	1	13 (7.0)
発熱疾患				2	1			1	2		1	7 (3.8)
髄膜炎			2	1								3 (1.6)
手足口病												
胃腸疾患					1							1 (0.6)
その他の疾患			2			1	1	1	1			6 (3.2)
合計		3	33	25	21	27	21	15	21	10	12	188 (100)

れた。モノクロナル抗体を用いた血清型別を始めた1986年以降は全てHSV-1であった。

IV 考 察

主要ウイルスの分離状況からみた感染症の動向は下痢症ウイルスにおいて、ロタウイルスは例年、規則的な流行パターンを示し1月から3月の寒冷期に集中しこの期間に高率に検出されたのに対し、アデノNTは年間を通して検出された。これは全国的にみても同傾向であるが夏期におけるロタウイルスの検出報告もある。疾患別では、乳児嘔吐下痢症から各ウイルスとも高率に検出されついでその他の下痢症、感冒性消化不良症であり年齢的にみると1歳以下が大部分を占めた。

インフルエンザウイルスでは、1980年A (H₁N₁)、A (H₃N₂)、B型の3型の流行があったがそれ以降1型もしくは2型の流行で1981年は全国的¹⁾な分離数からみてA (H₁N₁)型が主流でA (H₁N₁)、A (H₃N₂) B型と3型の流行のあった県下では、A (H₁N₁) B型がほぼ同率

で分離された。また、1985年流行期で全国的にB型が流し県下でも同傾向であったが終息頃になって1株A (H₁N₁)型が分離され以降の流行が予測された。1985年から1986年の流行期においては11月、12月にインフルエンザ様疾患の流行が始まりA (H₃N₂)型が分離されたが年を越さずに終息し、従来の流行パターンとは異なった流行形態となった。また、翌年同流行期の4月5月に入って一部の県からA (H₁N₁)型月分離されはじめ次期流行を予測させるところとなった。

アデノウイルスでは、県下で下痢症からのNT型を除いて10血清型が分離され、主として分離されたのはアデノ3型で2年から3年の間隔で高率に分離された。全国的²⁾にみてもそのほとんどがアデノ3型であり2, 4, 1型と分離されている。1984年には咽頭結膜熱、流行性角結膜炎が流行しアデノ3型、アデノ8型が高率に分離された。アデノウイルスは、そのほとんどが咽頭ぬぐい液、結膜ぬぐい液であり糞便からの腸管アデノウイルスは通常の方法では低率となる。また、県下では例数の少

ないアデノ11型、アデノ19型等は、全国的にみると毎年分離されている。

手足口病からのウイルス分離では、CA-16とエンテロ71が主要ウイルスでありほぼ夏期を中心として交互にくり返し流行しているが1982年CA-16、1983年エンテロ71、1985年CA-16と大きな流行があったが1981年は低率であった。全国的³⁾にみるとCA-10による手足口病の報告が1981、1984年と続き、県下でも手足口病患者から1984に5株のCA-10が分離された。ヘルパンギーナでは、CA-4、CA-5、CA-10が主要ウイルスとして分離されておりCA-4については1986、1987、1988年と分離された。これを全国的⁴⁾にみてもCA-4は、ほぼ例年検出され主要ウイルスとなっている。また、無菌性髄膜炎からは、ほぼ例年主原因ウイルスが分離され1984年CB-5、エコー9、1985年エコー6、CB-2、CB-5、1986年エコー7、CB-5、1987年CB-3、CB-5、1988年エコー18と他県の状況⁵⁾とはほぼ同傾向の流行形態で推移している。また、前述のウイルスは呼吸器系疾患、発熱疾患から分離されているがこの中には髄膜炎、前駆症状のもの

も含まれるものと考え。とくにエコー7は、呼吸器系疾患、眼疾患、胃腸疾患からも分離され、エコー18は発疹性疾患より分離された。季節的には、5月から10月にかけて高率に分離された。

HSVについては、季節性はみられず年間を通して分離された。

最後に、ウイルス感染症の季節的流行あるいは特定ウイルスにおける周期的流行はある程度予測できるが、しかしながらウイルス感染症の流行形態、特性はきわめて複雑で今後、流行初期、中期、後期における原因ウイルスの分離また各流行年に併せて各地域における抗原分析等長期的な観察が必要と考える。

文 献

- 1) 病原微生物検出情報 1987; 12: 1-20
- 2) 病原微生物検出情報 1988; 10: 1-24
- 3) 病原微生物検出情報 1988; 3: 1-24
- 4) 病原微生物検出情報 1988; 6: 1-24
- 5) 病原微生物検出情報 1988; 8: 1-24