

小児ウイルス感染症の動向に関する疫学(2003)

Epidemiology on the Movement of Childhood Virus Infectious Disease(2003)

三木一男 亀山妙子
Kazuo MIKI Taeko KAMEYAMA

要 旨

香川県感染症発生動向調査事業及び香川県流行予測調査に於けるウイルス検索材料2099件より総数654株のウイルスを検出した。県下の主要ウイルス感染症の動向は、Influenzavirus では B 247株, A(H3) 157株が分離され, 2型の混在流行となった。Enterovirus では, Echovirus 9 が4月の侵淫以降より7月までに49株分離され, Echovirus 9としては稀な無菌性髄膜炎46株を主流とした動向を示し, この流行期間中に脳への侵襲が確認された。また, 地域特異性流行像の解明を目的とした急性気道感染症より Adenovirus 3 が41株と高い頻度で分離され, 2004年冬季に大規模流行を予測させた。

キーワード: E 9 の地域特異性流行, 急性気道炎を主流とした A 3 の継続流行, 香川県

I はじめに

香川県に於けるウイルス感染症の動向は, 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)に基づき策定した香川県感染症発生動向調査事業及び, 重篤度が高く感染症発生動向調査では動向を正確に把握するのが困難な感染症を対象とした感染症流行予測調査により, ウイルス感染症の動向を調査し, 血清抗体価の推移, 抗原分析等の疫学解析により流行予測等の情報を提供してきた。

本報では, 2003年のウイルス検索成績より県下のウイルス感染症の動向を疫学解析したのでその概要を報告する。

II 材料及び方法

ウイルス分離材料は, 香川県感染症発生動向調査事業及び, 香川県感染症流行予測調査より各医療機関から送付を受けた2099検体を材料とした。

ウイルス分離は, 培養細胞(RD 18S, FL, MDCK, Vero, B95a等)及び哺乳マウスを用いた。Rotavirus A, Adenovirus 40/41は, ELISA法による抗原検出, Norovirus は, RT-PCR法によるウイルスRNAの検出

を実施した。分離ウイルスの同定は, 国立感染症研究所, 自家製マウス免疫腹水, 市販抗血清等を用い既報¹⁾のとおり実施した。

III 結 果

1 疾患別送付状況

検体は, 2099件送付され, 2002年2215件²⁾に対し, 95.0%と減少して月平均174.9件であった。疾患別状況は, 表1が示す様に呼吸器系疾患が1198件57.1%と過半数を占め, 次いで無菌性髄膜炎228件10.9%, 感染性胃腸炎199件9.5%, 眼疾患68件3.2%, 手足口病38件1.8%の順に多く送付された。

月別送付状況は, インフルエンザ疾患1月から4月, 無菌性髄膜炎7月, 手足口病6.7月と流行するウイルスの季節特異性により検体数は増加傾向を示した。

表1 疾患別送付状況

疾患名	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
疾患名インフルエンザ疾患	152	221	121	184	1		1					3	683
上部呼吸器系疾患	12	12	26	3	13	27	52	42	14	16	13	25	255
下部呼吸器系疾患	24	7	15	18	31	18	10	15	11	11	14	22	196
上・下部呼吸器系疾患	6	2	3	5	11	4	6	2	2	7	2	14	64
乳児嘔吐下痢症	2	10	8	1	1		1		2		1	10	36
流行性嘔吐下痢症	5	11	3	4	1					1	1	2	28
その他の胃腸炎	3	9	7	13	7	12	16	11	8	22	9	18	135
無菌性髄膜炎	8	8	3	4	12	23	70	29	24	21	9	17	228
手足口病					2	12	16	1		5	2		38
ヘルパンギーナ					2	5	13	2					22
眼疾患	1	4	10	4	8	7	12	11	5	2		4	68
口内炎	1	1	2	2		1	1				1		9
発疹性疾患					3	1	2			1	1	2	10
発熱	15	3	7	5	3	11	9	5	4	4	5	4	75
その他・不詳の疾患	11	11	14	12	25	35	21	33	20	27	20	23	252
合計	240	299	219	255	120	156	230	151	90	117	78	144	2099

2 検査材料別送付状況

検査材料別の送付状況は、表2が示す様に咽頭拭い液1435件68.4%、髄液325件15.5%、糞便261件12.4%、結膜拭い液52件2.5%、尿15件0.7%、水泡

1件0.1%、その他10件0.5%であり、咽頭拭い液が大部分を占め、インフルエンザ疾患、無菌性髄膜炎の流行期に送付検体数は増加傾向を示した。また、髄液は、無菌性髄膜炎の流行期7月に集中した。

表2 検査材料別送付状況

疾患名	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
咽頭ぬぐい液	193	246	174	222	75	83	137	76	44	66	44	75	1435
糞便	13	28	20	16	12	30	19	23	15	24	16	45	261
髄液	29	20	11	13	25	35	67	44	24	22	14	21	325
尿	1	1	2		1	1	2	1	1	2	3		15
結膜ぬぐい液	2	4	10	4	7	6	5	4	5	2		3	52
水疱	1												1
その他	1		2			1		3	1	1	1		10
合計	240	299	219	255	120	156	230	151	90	117	78	144	2099

3 分離状況

ウイルス検索材料2099件より654株のウイルスが分離され、年間分離率は31.2%であった。

月別分離状況は、Influenzavirus Bが2月(247株中223株90.3%)、Influenzavirus A(H3)1月(157株中108株68.8%)、Echovirus(E)9月6.7月

(49株中40株81.6%)、Enterovirus(Entero)7月6月(24株中12株50.0%)、Coxsackievirus A(CoxA)4月(14株中9株64.3%)を流行のピークとした。

月別分離状況は、例年同様²⁾にInfluenzavirusの流行期1月(240件中130株54.2%)、2月(299件中

187株62.5%), 3月(219件中116株53.0%)及び, E6, Entero71の流行のピークが一致した6月(156件中49株31.4%)に高い分離率となったのに対し, 各ウイルスの流行の狭間となった11月(78件中4株

5.1%), 4月(255件中16株6.3%)が低率となった。
 なお, 主要ウイルスによる感染症の動向は次のとおりである。

表3 分離状況

疾患名	月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
Influenza A (H3)		108	48	1										157
Influenza B		18	120	103	6									247
Adeno 1													2	2
Adeno 2						1	2						1	4
Adeno 3					3	17	10	4	10	5	4	2	13	68
Adeno 4											1			1
Adeno 40/41						1					2	1	1	5
Cox A 4						1	3	9	1					14
Cox B 3													3	3
Cox B 4							2							2
Echo 9					3	6	19	21						49
Echo 13						1								1
Echo 30								9	3	7	4			23
Mumps									1					1
Entero 71						2	12	7			3			24
HSV 1		1	1	2	1		1	1						7
Rota A		3	18	10	3	1					3	1	7	46
合計		130	187	116	16	30	49	51	15	12	17	4	27	654

(1) Influenzavirusの動向

総数404株が分離され, 表3が示す様に Influenzavirus B247株61.1%, を主流として Influenzavirus A (H3) 157株38.9%の2型が混在化した。

その動向は, Influenzavirus A (H3) は, 1月108株(68.8%)を流行のピークとして1月から3月まで分離され, Influenzavirus Bは, 2月120株48.6%, 3月103株41.7%を流行のピークとして1月から4月まで分離された。

(2) Adenovirusの動向

総数80株が分離され, Adenovirus (A) 3 68株85.0%が大部分を占め, A 40/41 10株12.5%, A 2 4株5.0%, A 1 2株2.5%, A 4 1株1.3%の順に多く分離された。

A 3は, 4月より継続分離され, 5月68株中

17株25.0%, 12月13株19.2%, 6, 8月各々10株12.5%と多く分離されたが, 大規模な動向は確認されなかった。

A 3の感染症法に基づく動向の指標となる流行性角結膜炎からの分離数は21株であった。

小児科領域に於ける分離数は47株あり, 感染症法に基づく動向の指標となる咽頭結膜熱は47株中5株10.6%の分離に留まり, 咽頭炎からの分離が27株57.5%と過半数を占めた。また, Adeno感染は下気道に及ぶことは稀とされる³⁾下気道炎及び下気道炎を伴う疾患から14株29.8%と多く分離された。

A 2は, 4株と2002年に比べ激減した。

(3) Enterovirusの動向

手足口病起因ウイルスは, Entero71が24株分

表4 Adenovirus 疾患別分離状況

疾患名	血清型				合計
	1	2	3	4	
流行性角結膜炎			21		21
咽頭結膜熱			5		5
インフルエンザ疾患	1	1			2
咽頭炎			27		27
扁桃炎				1	1
咽頭扁桃気管支炎	1	1	1		3
気管支炎		1	6		7
肺炎			4		4
咽頭気管支炎			2		2
気管支肺炎			1		1
発熱		1	1		2
合計	2	4	68	1	75

離され、単独血清型の流行であった。その動向は、5月から7月までに21株分離され、6月21株中12株57.1%をピークとし、それ以降は10月に3株と散発分離に留まった。

(4) Coxsackievirus A の動向

ヘルパンギーナ起因ウイルスは、Cox A 4 が14株分離され、単独血清型の流行であった。その動向は、7月9株50.0%をピークとして5月から8月まで分離された。

(5) Coxsackievirus B の動向

CoxB 3 3株、CoxB 4 2株の2血清型が分離され、2血清型は、共に散発発生に留まった。しかし、12月に分離された地域常在化傾向の強いCoxB 3は今後の流行を予測させた。

(6) Echovirus の動向

E 9 49株、E13 1株、E30 23株の3血清

73株が分離されたが大規模な動向は確認されなかった。

E 9は、4月に侵淫以降より、7月19株38.8%、8月21株42.9%をピークとした流行を示したが、Echovirusでは感染力の強いE30の侵淫と共に終息した。E 9の疾患別分離状況は、無菌性髄膜炎からの分離が46株93.9%と高率に占め、不明熱2株4.1%、重篤疾患の髄膜脳炎より1株2.0%が分離された。

E30は、7月の侵淫以降より、10月まで分離され、流行のピークは確認されず散発流行で終息した。疾患別分離状況は、全株が無菌性髄膜炎由来であった。

前季流行株のE13は、5月に1株が散発発生的に無菌性髄膜炎より分離された。

(7) 下痢症ウイルスの動向

表5 CoxsackievirusB・Echovirus 疾患別分離状況

疾患名	血清型		Echo			合計
	Cox B 3	Cox B 4	9	13	30	
無菌性髄膜炎	1		46	1	23	71
髄膜脳炎			1			1
呼吸器系疾患	2					2
発熱		2	2			4
合計	3	2	49	1	23	78

表6 疾患別分離状況

ウイルス名 疾患名・由来	Influenza		Adeno					Cox A			Cox B			Echo			Entero	Mumps	HSV	Rota A	合計
	A(H3)	B	1	2	3	4	40/41	4	3	4	9	13	30	71		1					
インフルエンザ疾患 咽頭	150	239	1	1																391	
上部呼吸器系疾患 咽頭	4	6			27	1			1											39	
糞便									1											1	
下部呼吸器系疾患 咽頭	3	1		1	11															16	
上・下部呼吸器系疾患 咽頭		1	1	1	3															6	
乳児嘔吐下痢症 糞便								2												32	
流行性嘔吐下痢症 糞便																				4	
その他の胃腸炎 糞便								3												10	
無菌性髄膜炎 咽頭											3		1							4	
髄液										1	46	1	21							69	
糞便													1							1	
手足口病 咽頭														24						24	
ヘルパンギーナ 咽頭									14											14	
眼疾患 結膜					25															25	
糞便					1															1	
口内炎 咽頭																		7		7	
発熱 咽頭				1	1							1								3	
髄液											1									1	
その他・不詳の疾患 咽頭															1					1	
合計	157	247	2	4	68	1	5	14	3	2	49	1	23	24	1	7	46			654	

下痢症起因ウイルスは、Rotavirus A 46株、A40/41 5株が検出された。

2002/2003流行年のRotavirus Aの動向は、2002年の検出は確認されず2003年1月から5月までに35株検出され、流行のピークは2月18株51.4%であった。2003/2004流行年は、10月より12月までに11株検出された。

疾患別検出状況は、乳児嘔吐下痢症32株69.6%、流行性嘔吐下痢症4株8.7%、その他の感染性胃腸炎10株21.7%であった。

A 40/41は、5月、10月から12月に散発的に分離され、疾患別検出状況は乳児嘔吐下痢症2株40.0%、その他の感染性胃腸炎3株60.0%であった。

IV 考察

香川県感染症発生動向調査事業及び、感染症流行予測

調査より送付されたウイルス検索材料2099件より654株のウイルスが分離され、年間分離率は31.2%であった。

分離材料別状況は、検体数2099件中咽頭拭い液1435件68.4%、髄液325件15.5%、糞便261件12.4%、結膜拭い液52件2.5%、尿15件0.7%、水疱1件0.1%、その他10件0.5%であった。1月から3月の咽頭拭い液はインフルエンザ疾患、7月の咽頭拭い液・髄液は無菌性髄膜炎由来検体が大部分を占める例年同様³⁾の送付状況となった。

月別分離状況は、1月240件中130株54.2%、2月299件中187株62.5%、3月219件中116株53.0%、4月255件中16株6.3%、5月120件中30株25.0%、6月156件中49株31.4%、7月230件中51株22.2%、8月151件中15株9.9%、9月90件中12株13.3%、10月117件中17株14.5%、11月78件中4株5.1%、12月144件中27株18.8%であった。1月から3月の高い分離率は、冬季流行のInfluenzavirus A(H3)B及び、Rotavirus Aの動向が一致する例年同様の傾向を示した。しかし、夏季流行の

E9, E30の動向は定型的流行様式とは異なり, E9とEnterovirus 71の流行のピークが一致した6月に高率となった。

疾患別分離状況は, 口内炎9件中7株(77.8%), ヘルパンギーナ22件中14株(63.6%), 手足口病38件中24株(63.2%), インフルエンザ疾患683件中391株(57.3%), 眼疾患68件中26株(38.2%), 無菌性髄膜炎228件中74株(32.5%), 感染性胃腸炎199件中51株(25.7%), 上気道炎255件中40株(15.7%), 上下気道炎及び, 下気道炎260件中22株(8.5%)の順に高い分離率となった。例年同様に口内炎, ヘルパンギーナ, 手足口病, インフルエンザ疾患等の特定のウイルス及び, 血清型等に起因する疾患は高い分離率を示した。動向の監視を目的とした感染症流行予測調査に於いて実施した急性気道感染症からのAdenovirus, Coxsackievirus B, Echovirusの分離状況は, 上気道炎ではA3 27株, A4 1株, Cox B 3 1株, 上下気道炎及び, 下気道炎ではA3 14株, A2 2株, A1 1株が分離され, 4月以降よりA3が41株と高い頻度で分離された。このA3の分離状況より, 2004年の冬季に大規模な動向を示す可能性が高いことを予測させた。しかし, 感染症法に基づき実施する動向の指標となる咽頭結膜熱は, 僅かに5株で動向を正確に把握するのは困難であることが示唆された。A3の病態別分離状況は, 上気道炎が27株65.9%を占め, Adeno感染は下気道には及ぶことは稀とされる下気道感染が14株34.2%に確認され, 重症化傾向が強いことが示唆された。

また, この下気道感染は, A1(1株), A2(2株)にも確認された。

Echovirusの分離状況は, E9は, 4月の侵淫以降よりE9としては稀な無菌性髄膜炎46株を主流とした動向を示し, 髄膜炎1株が確認されたが, E30の侵淫と共に終息した。今季流行は, 急性気道炎からの分離は確認されず急性気道炎から高率に分離される大規模流行時の流行像とは相違した。全国規模で動向を示すEchovirusの中では感染力の強いE30は, E9と同様に急性気道炎からの分離は確認されず7月の侵淫以降より無菌性髄膜炎23株を主流とした動向を示し10月に散発流行で終息した。このE30の前季流行は, 冬季も急性気道炎を主流とした動向を示し, ウイルスの活性化と共に夏季に大規模な動向を示した流行像⁴⁾とは異なり2004年に大規模な動向を示す可能性は少ないことが推察された。

2003年の分離ウイルス中で最も多く占めるのは, Influenzavirus B 247株(37.8%), Influenzavirus A(H3) 157株(24.0%), A3 68株(10.4%), E9 49株(7.5%), Rota A 46株(7.0%), Enterovirus 71 24株(3.7%), E30 23株(3.5%), Cox A 4 14株(2.1%), HSV 1 7株(1.2%), A40/41 5株(0.8%), A2 4株(0.6%), Cox B 3 3株(0.5%), A4, Cox B 4各々2株(0.3%), A4, E13, Mumps各々1株(0.2%)の順に多く分離された。県下の主要ウイルスの動向を病原微生物検出情報⁵⁾ウイルス集計より比較すると2003年は, Influenzavirus A(H3), Bは, A(H3)は1月, Bは2月を流行のピークとしており県下の流行状況と一致した。Echovirusでは, E6が7月から9月を流行のピークとして493例分離され, E30は6月から7月をピークとして491例の順に多く分離されたが, 例年に比べ分離数は少なく全国的にも大規模な動向は確認されなかった。県下のE30の動向は, ほぼ一致したが侵淫時期に相違が確認された。また, E9は, 全国では128例分離されており, 県下の分離例46例(49株)が全国の分離例の35.9%を占める県下に限局した流行であることが確認され, Echovirus特有の地域特異性が顕著に現れる流行様式の多様性⁶⁾が示唆された。他のEnterovirusでは, 手足口病ではEnterovirus 71, ヘルパンギーナではCox A 4を起因ウイルスとしており, 本県の流行に一致した。

最後に, 香川県に於ける主要ウイルス感染症は, 例年, 全国の動向とほぼ一致した傾向を示し推移する。しかし, 本年もEchovirusの地域特異性流行が確認され, 脳への侵襲が1例確認された。ウイルス感染症の発生は, 毎年の様に確認されるが, その動向は, 自然環境の変化及び, 社会的要因, 感受性側の要因等にも影響を受け複雑な流行様式を呈する。今後もウイルス感染症に対する監視体制を強化し, 流行初期・中期・後期に於ける起因ウイルスの分離, 各流行年に併せた各地域に於ける抗原分析, 抗体調査等の疫学解析により動向を最小限に制圧する必要性が示唆された。

V まとめ

香川県感染症発生動向調査事業及び, 感染症流行予測調査に於けるウイルス検索材料2099件より総数654株のウイルスが分離され, 年間分離率は31.2%であった。主

要ウイルス感染症の動向は次のとおりであった。

1. Influenzavirus は、B 247株、A(H3) 157株が分離され、全国とほぼ一致した動向を示し推移した。
2. Adenovirus 3 は、急性気道感染症から4月以降より継続的に41株分離され、2004年冬季の大規模な動向を予測させた。また、重症例の下気道感染が14株と高頻度に確認された。
3. Echovirus は、E9が4月の侵淫以降より7月まで49株分離され、E9としては稀な無菌性髄膜炎を主流とした動向を示し、この流行期間中に重篤例の髄膜脳炎が1例確認された。今季E9の流行は、県域に限局した流行であることが確認された。感染力の強いE30は、7月の侵淫以降より無菌性髄膜炎を主流とした流行を示し、11月に散発で終息した。今季Echovirusの動向は、地域特異性が顕著に現れる流行様式の多様性が示唆された。
4. その他のEnterovirusの動向は、手足口病はEnter 71、ヘルパンギーナはCoxA4を起因ウイルスとしており全国の動向に一致し推移した。

文 献

- 1) 三木一男，山西重機，山本忠雄：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，四国公衆衛生学会誌，34，240 - 244，(1989)
- 2) 三木一男，亀山妙子，山西重機：感染症発生動向調査におけるウイルス分離の現況(2002)，香川県環境保健研究センター所報，2，179 - 184，(2002)
- 3) 加藤四郎，岸田網太郎：病原ウイルス学，金芳堂，221，(1989)
- 4) 三木一男，山西重機：Echovirus30型の疫学解析，日本獣医公衆衛生学会(四国)，56，(2000)
- 5) 国立感染症研究所，厚生労働省保健医療局，結核感染症課：ウイルス集計，病原微生物検出情報，293，193 - 197，(2004)
- 6) 三木一男，山西重機：Echovirus11型感染症の地域特異性流行像に関する疫学的解析，日本獣医公衆衛生学会(四国)，52，(2003)