

千葉県におけるヘルパンギーナの流行調査

酒井 利郎¹⁾ 山辺 靖子¹⁾ 春日 邦子¹⁾ 時枝 正吉¹⁾ 市村 博¹⁾
徳永 勁²⁾ 藤本 辰一³⁾ 小林みち子⁴⁾ 石橋美恵子⁵⁾

Investigation of Herpangina Outbreaks in Chiba Prefecture

Toshirou SAKAI, Yasuko YAMABE, Kuniko KASUGA, Masayoshi TOKIEDA
Hiroshi ICHIMURA, Tsuyoshi TOKUNAGA, Shinichi FUJIMOTO

Michiko KOBAYASHI and Mieko ISHIBASHI

I 諸言

ヘルパンギーナは、毎年夏季を中心に全国各地で流行する、主として乳幼児にみられる急性熱性疾患である。その主な臨床症状は、急激なる高熱で発病し、咽頭粘膜の発赤・腫脹及び多数の粘膜疹、特に丘疹・水疱・潰瘍を伴う咽頭炎が特有の症状である。県内においても、毎年、感染症サーベイランス情報によれば、冬季のインフルエンザ流行と同規模の患者発生をみている。患者より分離されるウイルスは、主としてコクサッキーA群ウイルスで、そのほかコクサッキーB群、エコー、アデノ等のウイルスも報告されている。コクサッキーA群ウイルスは、例外的な型を除いて、哺乳マウス以外では分離する事が困難である。今回私達は、本症が感染症サーベイランス情報で、1982年6月頃より東葛地域、千葉市、佐倉市などを中心に流行したのを機会に、ウイルス学的調査を実施したので、ここに報告する。

材料及び方法

1. ウイルス分離材料

千葉市内にある感染症サーベイランス定点(医療機関)において、ヘルパンギーナと診断された患者の咽頭ぬぐい液8検体を用いた。

2. ウイルス分離方法

ウイルス分離には、哺乳マウス接種法、組織(GMK

細胞、HEp-2細胞、HeLa細胞、LLC-MK2細胞)培養法を用いた。まず検査材料に抗生物質を加えた後、3,000rpm20分遠心を行い、その上清を試験材料とした。マウス接種試験では、生後48時間以内のdd系哺乳マウスの皮下に、0.05mlを接種して、2週間観察を行なった。観察中に発症したマウスは、その都度胴体部乳剤を調製し、哺乳マウスに継代すると同時に、後の同定材料とした。

発症しなかったマウスについても念のため次代に継代し観察した。

細胞培養では、1検体につき各細胞培養チューブ2本ずつに検査材料0.2mlを接種し、37°Cで1時間吸着させた後、維持培養液を1ml加え、37°Cで7~10日間培養し、細胞変性効果(以下CPE)の有無を観察した。初代でCPEのみられないものについては次代に継代し観察した。

3. ウイルス同定

哺乳マウスより分離されたウイルスは、補体結合反応試験(以下CF試験)により同定した。発症した哺乳マウスの胴体部をとり、PBS(-)を加えホモジナイズし、20%乳剤を作成した。これを、3,000rpm20分遠心し、上清をとり同量のダイフロンS-3を加えホモジナイズし、3,000rpm30分遠心後、その上清をとりCF抗原とした。CF試験は、マイクロタイター法で行なった。¹⁾

細胞培養法により分離されたウイルスは、中和試験により同定を行なった。方法は、ウイルス実験学各論、ウイルス・リケッチア検査第二版の中和同定に従った。^{2) 3)}

4. ヘルパンギーナ患者発生の状況

週毎に発表される千葉県感染症サーベイランス情報(千葉県感染症サーベイランス解析委員会千葉県衛生部保健予防課、サーベイランス定点77定点)よりヘルパンギーナ患者発生の状況を把握した。

1) 千葉県衛生研究所

2) 衛生部保健予防課

3) 市川保健所

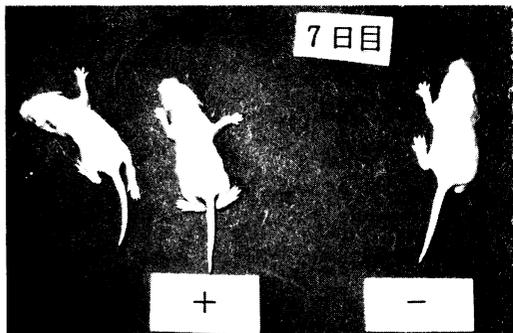
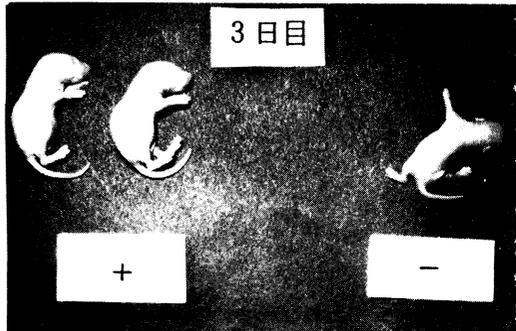
4) 小林医院

5) 蘇我病院

(1983年10月28日受理)

III 成績

1982年の本県におけるヘルパンギーナの分離成績を表1に示した。千葉市内の2定点医療機関にて検査材料を



写真の説明 写真上 検体接種後3日目
 元気消失、運動能低下
 写真中 検体接種後7日目
 CoxA群特有の筋弛緩性麻痺出現
 写真下 検体接種後10日目
 後肢に典型的な筋弛緩性麻痺

表1 ヘルパンギーナの分離成績

患者	年齢	ウイルス分離				
		S M	GMK	HEp-2	HeLa	LLC-MK ₂
1	10	CoxA-3	-	-	-	-
2	12	-	-	-	-	-
3	11	CoxA-4	-	-	-	-
4	7	CoxA-3	-	-	-	-
5	11	CoxA-3	-	-	-	-
6	11	CoxA-3	-	-	-	-
7	11	CoxA-4	-	-	-	-
8	11	-	-	-	CoxB-3	-

採取し、ウイルス分離を試みたところ、哺乳マウス接種法で8例中6例よりウイルスが分離され、写真のごとく検体接種後3日目頃より元気消失、運動能低下がみられ、5日～7日目になるとCoxA群特有の筋弛緩性麻痺が、前肢、後肢に見られるようになった。10日目頃になると典型的な筋弛緩性麻痺が両側に見られた。

同定の結果コクサッキーA3型4例、コクサッキーA4型2例のA群ウイルスが確認できた。また細胞培養法でも1例分離され、コクサッキーB3型ウイルスと同定した。

IV 考察

1982年の本症のサーベイランス一定点当りの患者発生状況は、図1に示したように、全国に比べ、約1ヶ月近く遅れて同程度の患者発生数をみた。しかし、その後本県においては、ピーク時の第26週になって、全国の一定点当りの患者数より高く、一定点当り5人以上と急激に患者の増加がみられた。地域的には、柏・松戸・船橋・東葛地域をはじめ、千葉・佐倉市内に流行がみられた。

関東近県では、東京都・埼玉県で患者が多くみられている。

コクサッキーウイルスは、Dalldorf⁴⁾らにより1948年に分離の報告がなされてから現在まで、コクサッキーA群24型、B群6型の血清型に分類され、A群ウイルスは、臨床的に多種多様の症状を起すことが知られている⁵⁾。

又A群ウイルスの流行は、毎年検出されるもの、数年おきに検出されるものと、その流行に対しての主流となるウイルスの型は、各年によって異なった型をとっている。本年の場合、病原微生物検出情報⁶⁾によると、前年に報告されなかったコクサッキーA3型、A4型が増加してきている。1982年における本県のヘルパンギーナ

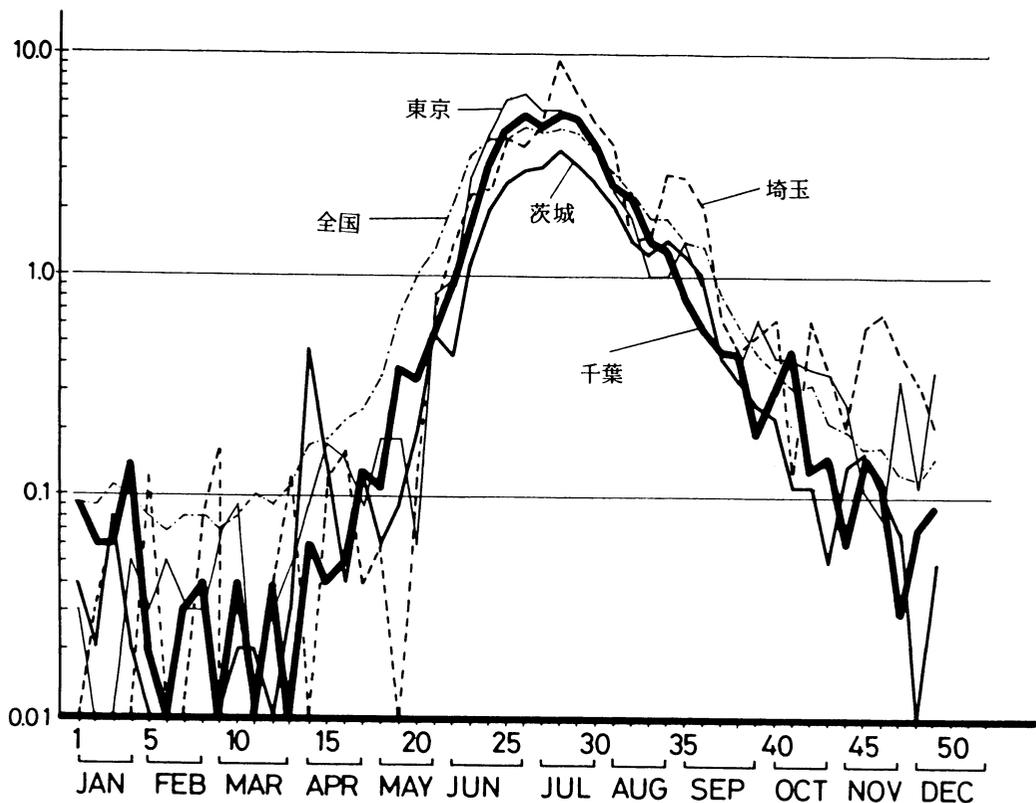


図1 千葉県および関東隣接県におけるヘルパンギーナの週別一定点あたりの患者発生状況（1982）

の流行は、関東近県におけるウイルス分離状況とはほぼ一致し、いまままで散発的に検出されたのみであったコクサッキーA3型、A4型を中心とした流行であったことが、推察された。

感染症サーベイランス情報による本県におけるヘルパンギーナの患者発生状況は、図1にみられるごとく、患者数は約3,000名を数え、6月と7月で全体の約4分の3をしめており、9～10月になると急激に患者の減少がみられた。しかしながら、冬期においてもわずかではあるが患者の発生をみていることは、小規模ながら市街地での流行があるものと推測される。

図3に患者の年齢分布状況を示したが、好発年齢は、全国の傾向と同様に、4歳未満が大多数（84.5%）を占めており、幼児期を中心に流行していることが認められる。今回のウイルス分離では、学童を中心に検体を採取したため、平均年齢が高かった。

V 結論

千葉市内の2定点医療機関より採取した検体8例中7例より、コクサッキーA3型ウイルス4株、A4型ウイルス2株、B3型ウイルス1株を分離し、本県における

ヘルパンギーナの流行の実態を推察できた。

引用文献

- 1) 井上栄一（1973）：マイクロ法による補体結合試験、臨床検査、17、838
- 2) ウイルス実験学 各論4967、国立予防衛生研究所学友会編、丸善、
- 3) ウイルス・リケッチア検査 第二版（1978）、日本公衆衛生協会、67、
- 4) Dalldorf,G and Sick,G・M(1948):An unidentified,filtrable agent isolated from the feces of children with paralysis,Science,108,61, 1948
- 5) 甲野礼作、石田名香雄（1969）：ウイルスと疾患、315、朝倉
- 6) 病原微生物検出情報 第33号（1982）：微生物検査情報システム化に関する研究班

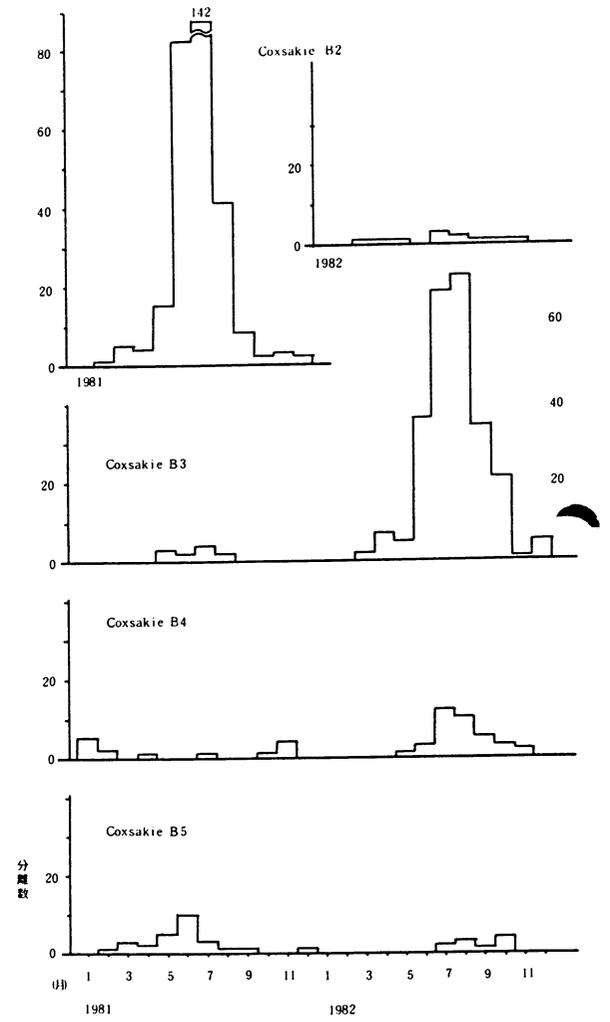
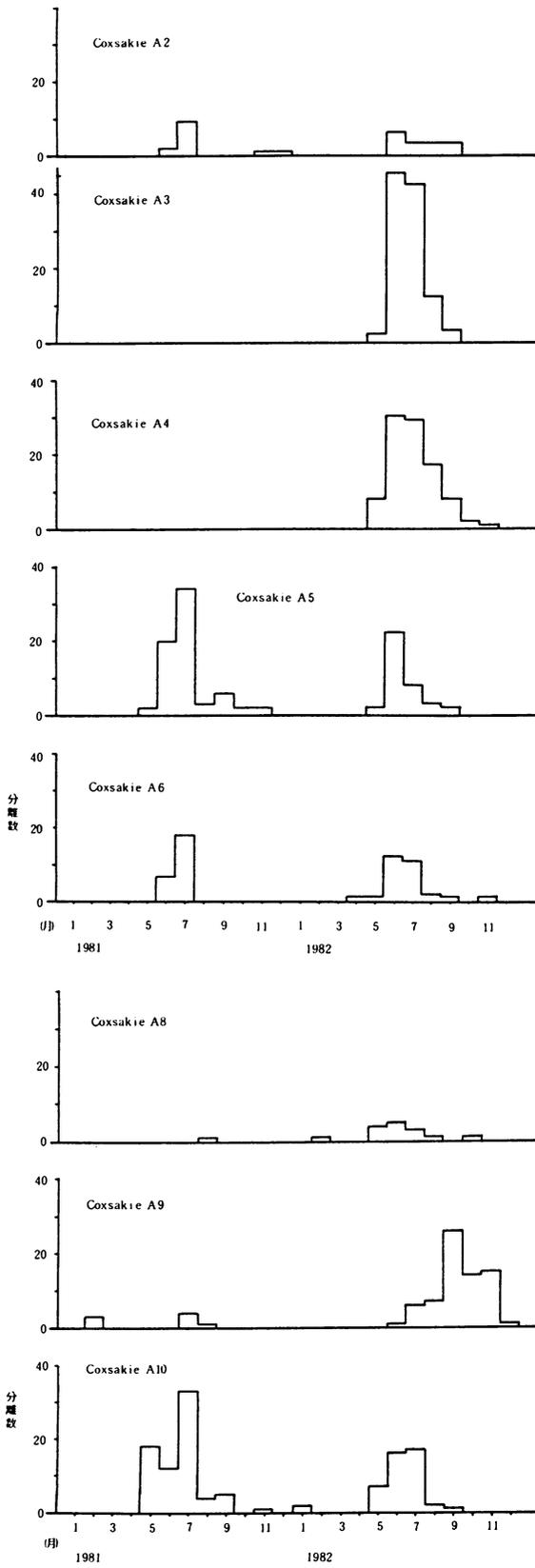


図2 全国におけるヘルペンギーナ患者からのウイルス分離状況 (資料: 病原微生物検出情報)

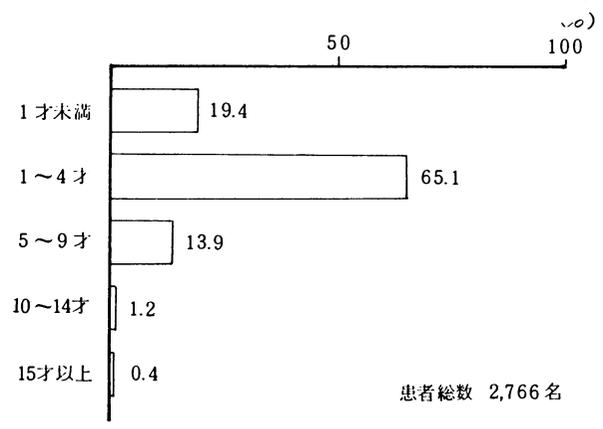


図3 千葉県におけるヘルペンギーナの年齢別患者発生状況