

## 原著

コクサッキー A 群ウイルス感染症・  
エンテロウイルス 71 感染症  
(北九州市における) — 第 1 部 疫学\*佐久間 孝 久<sup>1)</sup>

**要旨** エンテロウイルス感染症は、外来小児科で夏期に最もよく観察される急性熱性疾患の一つである。1994～2004 年の間に 99 例のコクサッキー A 群ウイルスと、血清型を同じくする 8 例のエンテロウイルス 71 を北九州市環境科学研究所において分離同定し、疫学を検討した。

コクサッキー A 群ウイルスは 3～4 年の周期で増減を繰り返し、毎年流行株が異なり、おおよそ 1 つの株は 1～2 年の流行で終わり 3～4 年の間をおいてまた流行した。年齢では 2 歳以下の児が半数を占め、季節性では夏期に多くみられた。同一人罹患例 3 例、同胞罹患例 4 例を認めた。エンテロウイルス 71 例は 5 歳児が 3 例と多く、5 月、6 月に 3 例ずつみられた。

## 緒 言

エンテロウイルス感染症は、外来小児科で夏期に最もよく観察される急性熱性疾患の一つである<sup>1-4)</sup>。

エンテロウイルス感染症のコクサッキー A 群ウイルス感染症 (以下, Cox. A) の、北九州市における疫学と、手足口病、ヘルパンギーナを主とする臨床症状について報告する。エンテロウイルス 71 (以下, EV. 71) はウイルス種 Human enterovirus A (HEV-A)、血清型 (serotype) が Cox. A 群 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 16, と同群に属し<sup>5)</sup>、臨床症状も Cox. A 感染症に類似した手足口病の病像を呈したので、Cox. A と同時に発表する。

## I. 検査対象

1988～2004 年に、発熱、咳嗽、鼻汁、咽頭痛、発疹等を有する上気道感染症で佐久間小児科医院を受診した患者を対象とした。

## II. 検査方法

保護者には検査の意義と方法をよく説明し、十分な同意を得た上で咽頭ぬぐい液の採取と写真撮影を実施した。

1. ウイルス学的検査<sup>6,7)</sup>

対象患者の咽頭ぬぐい液を 0.5%ゼラチン加ハanks液に採取し、速やかに北九州市環境科学研究所に送り、ウイルス分離を依頼した。ウイルスの分離には HEP-2, Vero, RD-18s 細胞を用いた。CPE (細胞変性) 陰性の検体については、三代まで継代培養を行い判定した。

1) 佐久間小児科医院  
〔〒 804-0092 北九州市戸畑区小芝 1-1-40〕

分離株は、デンカ生研および感染症研究所より分与の抗血清を用いた中和試験によって型を同定した。手足口病、ヘルパンギーナ等コクサッキーA群感染の疑いがある検体については哺乳マウスを用い、感染疑いの症状のあるマウスよりウイルス液を作製し、これを抗原とした免疫マウス腹水を用いて補体結合 (CF) 反応により型の同定を施行した。

## 2. 臨床症状の調査

臨床症状については、保護者に体温、臨床症状 (咳嗽、鼻汁、下痢、嘔吐等) を記載する表を持たせて、家庭での状態を把握し、診療録の記載と併せて評価した。

診察時に咽頭の写真撮影を行い、所見の記録を残した。

## III. 結 果

### 1. ウイルス分離成績 (表 1)

1988～2004年までのエンテロウイルスの分離成績を示す。Cox. A群は99株の分離で、エコーウイルスの266株、コクサッキーB群ウイルス (以下、Cox. B群) の154株の分離より少なかった。一番多く分離されたのはCox. A4, 16型の18株で、ついでCox. A9, 10型の17株、Cox. A2型の14株が多く、Cox. A1, 3, 7型は全く分離されなかった。年毎の流行株は異なり、おおよそ1つの株は1～2年の流行で終わり3～4年のおいてまた流行した。

Cox. A16は1995年以来9年目の2004年に流行し、2003年にはCox. A10が流行し、2004年にはCox. A4型が主流であった。

EV 71は北九州市では2000年に6例、2003年に2例分離した。

### 2. Cox. Aの分離の割合 (図1)

Cox. Aの分離の年別の分離の検体数に対する割合で示す (他のエンテロウイルス、Cox. B, エコーウイルスも同時に示す)。Cox. Aは3～4年の周期で増減した。

### 3. Cox. A患者の年齢分布 (図2)

1994～2004年の11年間の92例 (1例記載不備で除外) について検討した。2歳以下児が半数以上を占めた。平均年齢は $2.9 \pm 1.9$ 歳であった。

1歳児29例中21例72.4%はヘルパンギーナであった。

### 4. 月別患者数 (図3)

6月～8月の夏期に多くみられた。

### 5. 同一人罹患例・同胞罹患例

①同一人罹患例3例に認めた。第1例は約4年の間隔でCox. A10とCox. A16に、第2例は約1年の間隔でCox. A10とCox. A4に罹患した。第3例は流行の同期に4月半の間隔でCox. A2, Cox. A4に罹患した。それぞれの臨床診断名は表2-1に示す。

②同胞罹患例4例に認めた。第1例目は姉と弟が同日に同Cox. A4に罹患し姉・弟ともにヘルパンギーナであった。第2例目は姉と妹が1日の間隔でCox. A16に罹患し、姉・妹共に手足口病であった。第3例目は弟がCox. A2に罹患し、1カ月後兄がCox. A10に罹患した。両名ともヘルパンギーナであった。第4例目の兄弟罹患例は兄の罹患時には、弟は出生しておらず、全く無関係の罹患であった (表2-2)。

### 6. EV 71の疫学 (図4)

EV 71は例数が少ないので傾向は示せないが、患者の年齢は1～5歳の方に分布し5歳児が3例と多かった。月別の発病は5月、6月に3例であった。

## IV. 考 察

病原微生物検出情報によれば<sup>8)</sup>、エンテロウイルスの分離は、全国的にはCox. A群の分離が、Cox. B群の分離より多いようであるが、筆者 (北九州市) の成績ではCox. B群の分離が多かった。Cox. A群の分離に哺乳マウスを必要とすること、病原微生物検出情報のウイルス分離数の根拠となる全国の衛生研究所の熱意や能力や予算にばらつきがあることが、その一因ではないかと考えている。

EV. 71は全国的な流行がかなり報告されているが、北九州市では2000年、2003年に8例分離されたのみである。

1995年エコーウイルスが多く、他のCox. A, Cox. Bは少なく、2001年、2002年はCox. B, エコーウイルスが多くCox. Aが少なく、2003年は

表 1 エンテロウイルスの分離成績

No. of samples	1988~2004																total
	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
Cox A 1	66	140	209	129	346	344	1,121	1,084	490	128	174	157	229	160	213	186	217
2								8					3	2	1	14	0
3																	0
4							1	1	2	1			1	1	1	11	18
5							5					5				1	6
6																2	7
7																	0
8							9	1	2			1					2
9			1	5			2			2		4					17
10															9		17
16							12	1								5	18
Cox B 1	1	5	1	5	8	11	19	2	8	6	6	5	4	12	20	99	
2																	17
3	2					17	4		9		5	1	3	1			33
4	1					17							1	1	14		47
5	2			1		15	1	1	2		4	4	16	1			44
6					2						2				4	1	11
ECO H 3	0	5	0	1	15	1	50	4	2	11	0	11	5	17	18	10	4
6								1					5				6
7					2							3					13
9							79	1							1		86
11					14	2	43	1	1	1	4	2	7				67
13							3										22
14															7		7
17																	1
18						4				1			3				5
22																	10
25								1									3
30							24		1			2					28
Entero 71	7	9	0	1	17	6	46	106	2	2	13	7	12	7	17	1	13
N. T.													6		2		8
Polio 1																	
2						1	2	1	3								8
3							1	2							1		4
total							2	1									3
						1	1	5	4	3					1		15
																	577

N. T. ....Not typed, 太字は subtotal

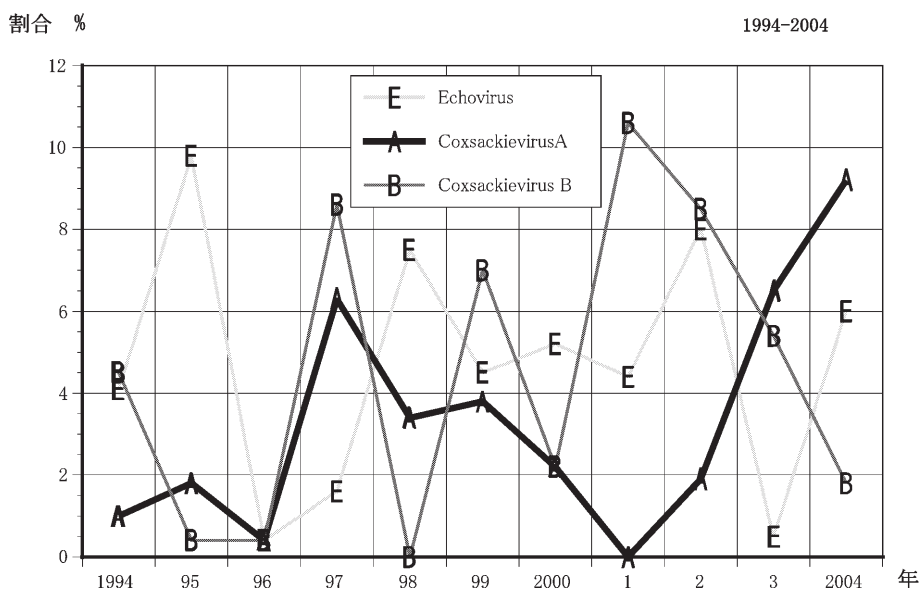


図 1 エンテロウイルスの年別分離の割合

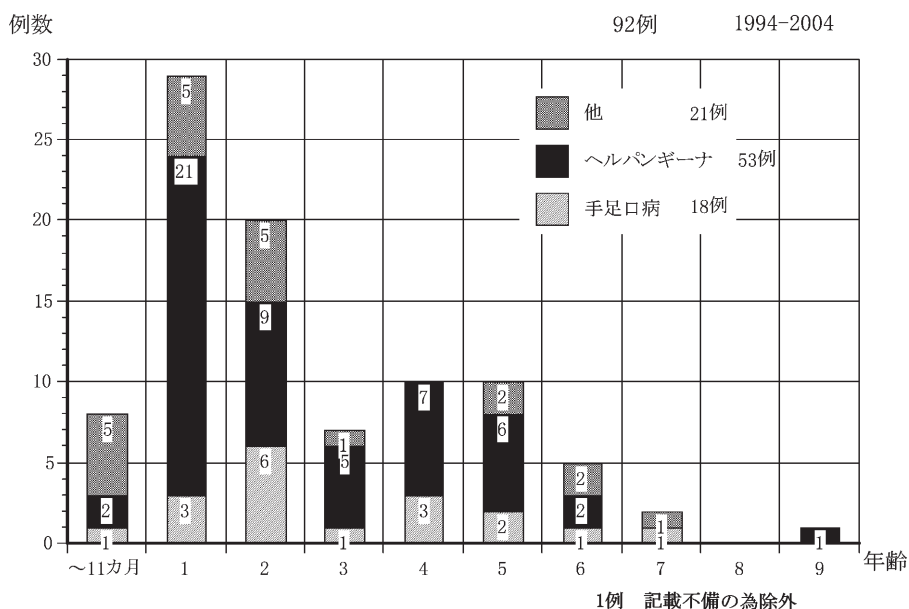


図 2 コクサッキー A 群患者の年齢分布

Cox. A が増加しエコーウイルスが減少し、2004 年は Cox. A, エコーウイルスが増加し, Cox. B が減少した. 1997~2000 年の間はこの三者のエンテロウイルスの間に流行の規則性は見いだせなかった. 1996 年は前年のエコーウイルスの大流行の後で, 3 群ともほとんど分離されなかった. 1996

年夏季の筆者の外来患者数は決して少なくはなく分離数の少ない原因は不明であった. 一地域の Cox. A の流行の増減については 3~4 年の間隔があるようであるが, もう少し長期の観察が必要であると考えられる. また他のエンテロウイルスとの間関係も, 同調と相反が錯綜し結論は得られな

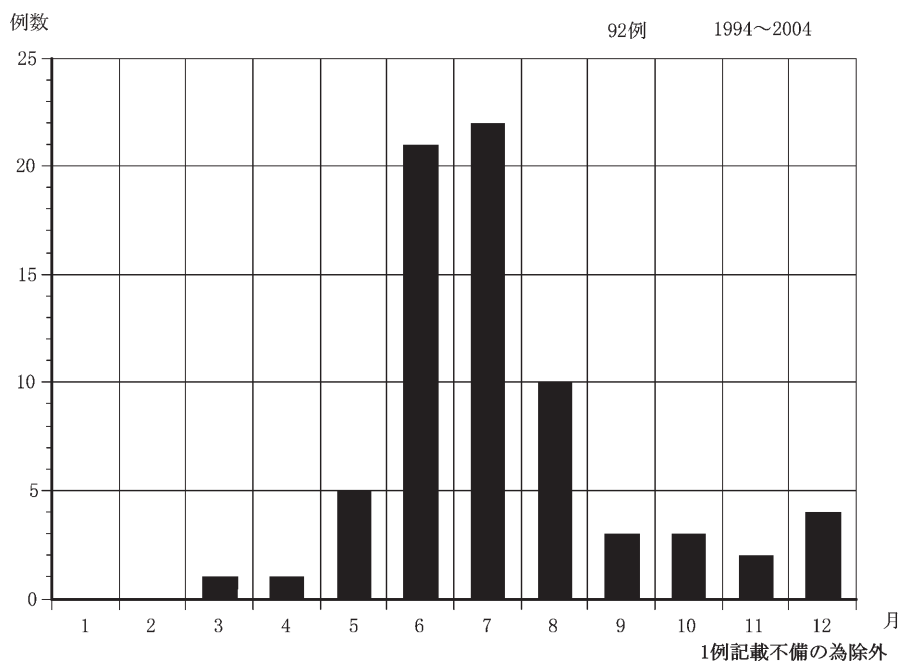


図 3 コクサッキー A 群 患者の月別患者数

表 2 同一人罹患例・同胞罹患例

表 2-1 同一人罹患例

	姓名	生年月日	性	発病時年月日	罹患時年齢	ウイルス型	臨床診断名
1	Y. M.	1999.6.29	女	2000.7.20	1	Cox. A 10	ヘルパンギーナ
				2004.6.24	4.11	Cox. A 16	手足口病
2	T. M.	2002.10.10	男	2003.8.30	10 ヶ月	Cox. A 10	ヘルパンギーナ
				2004.6.14	1.8	Cox. A 4	ヘルパンギーナ
3	S. K.	2002.7.25	男	2004.2.2	1.6	Cox. A 2	ヘルパンギーナ
				2004.7.19	1.11	Cox. A 4	ヘルパンギーナ

表 2-2 同胞罹患例

1	N. K.	1998.6.11	女	2004.5.24	5.11	Cox. A 4	ヘルパンギーナ
	N. N.	2002.4.2	男	2004.5.24	2.1	Cox. A 4	ヘルパンギーナ
2	Y. H.	1991.3.29	女	1995.6.4	4.2	Cox. A 16	手足口病
	Y. H.	1993.5.28	女	1995.6.5	2	Cox. A 16	手足口病
3	Y. A.	2000.12.27	男	2003.7.17	2.6	Cox. A 2	ヘルパンギーナ
	K. A.	1998.7.29	男	2003.8.20	5	Cox. A 10	ヘルパンギーナ 口内炎
4	K. H.	1997.4.7	男	1998.7.4	1.2	Cox. A 4	手足口病
	K. H.	2001.11.29	男	2003.12.1	2	Cox. A 2	ヘルパンギーナ 滲出性扁桃炎

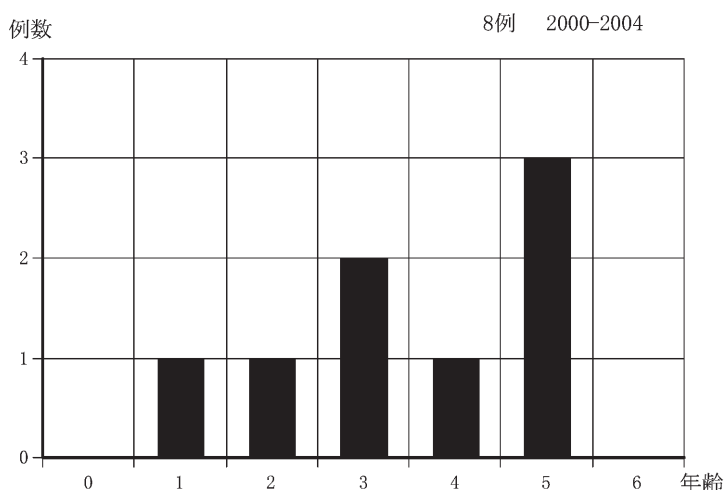


図4 エンテロウイルス71 患者の年齢分布

かった。筆者のごとき一医療機関の医療圏はおのずから限定され、地域の住民の抗体の保有状況が、こうした流行の様子を示すものだと考えている。

Cox. A の罹患年齢  $2.9 \pm 1.9$  歳は、エコーウイルス感染児の平均年齢  $4.51 \pm 2.94$  歳<sup>9)</sup>、Cox. B 感染児の平均年齢  $4.51 \pm 2.5$  歳（両群とも成人例を除く平均値）より低かった。福岡県結核・感染症発生動向調査事業資料集のヘルパンギーナ、手足口病の患者の年齢傾向、病原微生物検出情報のヘルパンギーナの患者の年齢傾向に同傾向であった。

Cox. A の月別患者数は夏期に多くみられた。ただし暖かい九州においては、冬期にも散見された。

Cox. A 群は手足口病、ヘルパンギーナの症状を80%弱示し、コクサッキー A 群の流行を推察可能であった。発疹例はエコーウイルス様が多くみられた。

EV 71 はウイルス種、血清型共に Cox. A 群と同一群に属する<sup>9)</sup>。全例が手足口病で、発熱も軽度で Cox. A 16 の症状に似ていた。

同一人の罹患例より、Cox. A 群は各々の型に罹患するものと思われる。特に第3例目は5カ月の間に Cox. A 2、Cox. A 4 に罹患した<sup>4)</sup>。咽頭所見を例示したが2回目の Cox. A 4 は1回目の Cox. A 2 に比してむしろ疾患の程度は重症であった。

同胞罹患例はこの疾患の地域社会への浸透を示していると考えられる<sup>4)</sup>。

## 結 語

1. コクサッキー A 群感染症は、外来小児科において、エコーウイルス感染症、コクサッキー B 群感染症と共に夏期の最も普遍的な熱性感染症の一つであり、3~4年の周期で増減を繰り返した。

2. コクサッキー A 群感染症は、他のエンテロウイルス群より感染年齢が低く、軽症例が多かった。

謝辞：ウイルス学的検査を施行していただきました、北九州市環境科学研究所のスタッフに厚く御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) James DC : Enteroviruses : Coxsackieviruses, Echoviruses, and Polioviruses. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 4th ed, V 2, (ed by Ralph D, et al), W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1998, 1787-1839
- 2) John FM : Enteroviruses : Coxsackieviruses, Echoviruses, and Newer Enteroviruses. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 2nd ed, (ed by Sarah SL, et al), Churchill Livingstone, New York, 2003, 1179-1188
- 3) 勝島矩子：エンテロウイルス感染症。開業医の外来小児科学，第4版，豊原清臣，他編，南山

- 堂, 東京, 2002, 293-298
- 4) 西野泰生: 1987-2001年にみられたコクサッキー A ウイルス A 群感染症の検討. 小児科臨床 56: 1987-1994, 2003
  - 5) 清水博之: ヒトエンテロウイルスの分類と命名法. 臨床とウイルス 33: 211-219, 2005
  - 6) 尾崎良克: ピコルナウイルス科. ウイルス学, 第4版 (植竹久雄編), 理工学社, 東京, 1992, 420-435
  - 7) 原 稔, 萩原昭夫: エンテロウイルス. ウイルス・クラミジア・リケッチア検査, 第3版, 第2分冊 各論1 (厚生省監修), 日本公衆衛生協会, 東京, 1987, 148-160
  - 8) ヘルパンギーナ 2005年7月現在. 病原微生物検出情報. (国立感染症研究所, 他監修). 予防医学推進センター, 東京, 2005, 235-236
  - 9) 佐久間孝久: エコーウイルス感染症 (北九州市における). 臨床とウイルス 33: 234-244, 2005

(受付: 2005年11月14日, 受理: 2006年2月22日)

\* \* \*