

## 教育講演

# 外来で診るウイルス感染症の分析 (1990年～2003年)

鈴木 英太郎

鈴木小児科医院

## Analysis of Viral Infection in Outpatients (1990-2003)

Eitaro SUZUKI

Suzuki Children Clinic

An analysis of the viral infections of the outpatients treated at the SUZUKI CHILDREN'S CLINIC in Ube City was undertaken. Specimens of each patient's virus were taken from throat swabs of the upper respiratory tract infections in this particular long term study which was followed from 1990 until 2003. The analysis was undertaken by a single medical practitioner and from outpatients at that one clinic. Monkey kidney cells and human embryo cells were used for the tissue culture. Each week seven to 10 specimens were taken and thereafter examined continuously for the period of one year.

The total number of specimens was 4259. The number of viruses isolated was 1789 i.e. a rate of 42% of the specimens were isolated. The viruses isolated included the following: Adeno (Type 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 19, 37); Coxsackie A (Type 2, 9, 10, 16, 24); Coxsackie B (Type 1, 2, 3, 4, 5); Echo (Type 3, 5, 6, 7, 9, 11, 16, 17, 18, 22, 25, 30); Polio (Type 1, 2, 3) RS virus; Mumps; Influenza (Type A, B); Parainfluenza (Type 2, 3); HSV-I; CMV; Rhino virus.

The clinical manifestations of the viruses and their relationships were made clear.

### はじめに

外来で診るウイルス感染症の病因分析を試みた。同じ定点で長期にわたって同一の医師が病因ウイルスを追跡したデータは少ないのではないかと考え、調べることに意義をみつけた。急性上気道炎症状のある患児の咽頭ぬぐい液を検体とした。ウイルス検査はエスアールエルと協同研究をした。検査期間は1990年～2003年。組織培養のMK (Monkey Kidney) 細胞, HE (Human Embryo) 細胞を用い1週間に7～10

検体を、1月～12月まで連続的に毎年継続した。総検体数は4,259。分離数は1,789。分離率42.0%。分離されたウイルスはAdeno, Cox A, B, Echo, Polio, RS, Mumps, Influenza, Parainfluenza, HSV-1, CMV, Rhinoである。その結果、臨床と結びついた興味あるデータが示された。

### I. 方法

急性上気道炎、さらに急性咽頭炎、急性咽頭

扁桃炎、結膜炎などの患者から綿棒を用いて咽頭や結膜からぬぐい液としてウイルス分離用の検体を採取した。その検体を組織培養のMK細胞、HE細胞に接種した。

室温で置いた後1~2日後に、接種した培養細胞は33~35°Cで培養を開始し、顕微鏡で観察、必要に応じて培養液を交換する。ウイルス特異的な細胞変性効果(Cytopathic Effect, CPE)による培養細胞の変化が観察された場合は、さらに新たな細胞に継代しCPEを確認後ウイルス分離陽性とする。また、CPEによる変化がなくても接種後7~10日後にモルモットの新鮮血球を用いて、赤血球吸着試験(HAd)を実施する。サイトメガロウイルスを分離する場合には、最低でも1ヶ月間は培養を続ける。

感受性ウイルスのCPEによる各培養細胞の形態の変化は、ウイルスごとに特徴がある。

## II. 病因ウイルスの分析 ('90~'03)

Table 1, Table 2

### ○ アデノウイルス (Adeno virus)

'90~'03の14年間で718検体が分離同定された。アデノ1, 2, 3, 4, 5, 6は臨床的には急性咽頭扁桃炎が多く、結膜炎を伴っていることもある。アデノ3は症状が強く、高熱が5日間ぐらい続くこともしばしばである。検出率もアデノの中で断然多い。しかし、'92, '95には検出されていない。アデノ1, 2は14年間、毎年検出されている。アデノ7は'95, '98に検出されており、当院での臨床症状は感冒症状であった。'95から全国的にアデノ7が検出されており、基礎疾患がある患児が肺炎をおこし死に至ったことが報告されている。

アデノ19, 37は結膜炎が強く咽頭症状が弱い。アデノウイルス分離同定を月別で調べると、アデノウイルスは、冬期、夏期を問わず春夏秋冬いずれの季節でもみられる。発生数もとくに夏期が多いことはない。冬のインフルエ

ンザ流行期でもみられる。

### ○ コクサッキーウイルス (Cox と略す)

'90~'03の14年間で217検体が分離同定された。内訳はCoxA 2, 9, 10, 16, 24, CoxB 1, 2, 3, 4, 5である。CoxA 9は'91, '92, '93, '94, '00年に検出されている。CoxA 9は急性上気道炎に発疹を伴っている症例が多い。CoxA 16は手足口病、CoxA 16以外は急性上気道炎として臨床症状が現れる。各々のウイルスが流行する年としない年がある。1年の間に数種類のウイルスが流行している。咽頭に発赤、発熱は2日ぐらいの症例が多い。発赤は、溶連菌やアデノほど強くない。コクサッキーウイルス分離同定を月別('90~'03)で調べてみると、夏期~秋冬にかけての流行が主である。

### ○ エンテロ 71

手足口病の病因ウイルスである。'90, '92, '93, '94, '00, '03と分離同定されている。

### ○ エコーウイルス (Echo virus)

'90~'03の14年間で174検体が分離同定されている。Echo 3, 5, 6, 7, 9, 11, 16, 17, 18, 22, 25, 30である。年によって流行株が種々に異なっている。例えばEcho 3は'93, '00, Echo 5は'92, Echo 6は'92, '00, '03, Echo 7は'95, '96, Echo 9は'91, '94, '99, '00, '02, Echo 11は'98, '01, Echo 16は'93, '01, Echo 17は'93, Echo 18は'99, '02, Echo 22は'91, '99, '00, '01, '02, '03, Echo 25は'90, '94, '95, '99, '03, Echo 30は'91, '98, '03である。Echo 30は無菌性髄膜炎の病因として有名である。ウイルス性発疹症として、Echo 11, 16, 18, 22, 25である。

### ○ ポリオウイルス

ワクチン投与後にワクチン株のポリオウイルスが分離される。感冒症状のときに咽頭ぬぐい

Table 1 鈴木小児科ウイルス分離固定 年次別 ('90~'03)

型	月	'90	'91	'92	'93	'94	'95	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03		
Adeno	1	5	7	6	9	15	5	1	1	2	11	8	6	14	11	101	
	2	11	12	15	13	17	8		2	7	9	19	13	14	8	147	
	3	25	33		42	61		1	8	2	8	45	18	1	45	289	
	4		18	13	1		6						4	10	4	56	
	5	1	9	4	5	11	2	1	1	7	1	6	2	12	4	66	
	6		1	1	4	3	4				1	2	3	1		22	
	7							2			1					3	
	8		1		7								1	1		10	
	11								1	1				1		3	
	19									1				1		2	
	37		3									1	1	2	2	5	14
	NT											3	1			1	5
	Cox A	2												3			3
9			3	1	4	4						14				26	
10														1		1	
16				7	1		1					1	2	1		13	
24						2										2	
B		1		2			2		1							13	19
		2			8		5		1		2	3			4	1	24
		3	5	1			4	3		1				1	9		24
4			14	2	14			1		1	2		22			56	
5		3	12		2	2			1	1	18					11	50
Entero		71	6		2	13	2						1			14	38
NT			6	17				1	1		13		4				42
Echo		3				3								1			4
	5			1												1	
	6			12								4			1	17	
	7						4	1								5	
	9		14			10					1	1		26		52	
	11									4			6			10	
	16				1								9			10	
	17				4											4	
	19											11		33		44	
	22		2									1	1	2	1	1	8
	25	2				2	1					1				1	7
	30		6							4						2	12
	Polio	1			1	2	2	1				1					7
2						1						2	1	2		6	
3		1		1		1		1			2		1			7	
Picoma	NT				9	2				4		4	24	2	16	57	
RS		6	25	15	22	23	15	4	2	4	12	5	23	19	1	176	
Mumps				1	2	2				1		5				11	
Influ	A			1					1	4	1	1		4		12	
	B	1		3	1											5	
Para	2	3		6	1	5		2			1	4		1	2	25	
	3		1	1	1			2				3	1	2	3	14	
HSV-1		15	17	18	8	17	4	3	1	4	18	7	7	7	14	140	
CMV		8	9	13	11	27	5	3	2	2	5	7	9	13	7	121	
Rhino												4	7	6	2	19	
分離数		92	196	149	180	220	62	24	22	60	116	148	167	184	169	1789	
検体数		308	532	437	400	457	103	39	55	165	327	355	366	350	365	4259	
分離率		29.9	36.8	34.1	45.0	48.1	60.2	61.5	40.0	36.4	35.5	41.7	44.8	52.5	46.3	42.0	

Table 2 鈴木小児科ウイルス分離固定 月別 (90~03)

型	月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	計	
Adeno	1	13	12	15	8	10	15	3		1	5	7	12	101	
	2	15	14	8	8	9	10	13	6	7	14	19	24	147	
	3	13	21	30	17	16	41	27	37	19	24	26	18	289	
	4		1	8	1	6	2	8	10	9	5	1	5	56	
	5	7	4	6	11	2	4	4	2	3	2	9	12	66	
	6	2	2	4	1	3	2			2	1		2	3	22
	7								1				1	1	3
	8	1						2	2	1	2	1	1		10
	11								1			1		1	3
	19				1						1				2
	37	2	7						1		1	1			14
	NT			1				1	1	1		1			5
	Cox	A	2							1	1	1			3
			9	1					1	9	7	4	4		26
10								1						1	
16					1	1			1	3	3	2	2		13
24											2				2
B		1					1		1	1		2	6	7	18
		2							1	2	5	5	7	4	24
		3	1	2	1	1	1	1	6		6	3		2	24
		4	1				3	14	9	11	7	6	5		56
		5		2	1	1	2	8	16	6	7	2	1	4	50
Entero	71		2				3	17	4	4	7		1	38	
NT			1			1	2	7	7	8	10	4	2	42	
Echo	3			1				2			1			4	
	5										1			1	
	6				3	1	5	7	1					17	
	7								1	3		1		5	
	9			1	3	2	19	15	2	7	1		2	52	
	11							2	1	2	5			10	
	16		1	1	4	2	1		1					10	
	17		2				2							4	
	18								18	15	3	7	1		44
	22							1	4	2		1		8	
	25								1	1	2	1	2	7	
	30							5	3		2	1	1	12	
Polio	1				1	1	1					2	2	7	
	2				1	2					1	2		6	
	3				2	2	2	1						7	
Picorna	NT		1	3	4	3	7	12	7	7	7	3	3	57	
RS		46	19	12	4	3	1	2	1	11	10	20	47	176	
Mumps				2	1	1	1	1	1	2	1	1		11	
Influ	A	5	5	1										1	
	B		1		1								1	2	
Para	2	1	1					2	1	6	10	2	2	25	
	3		1		2	1	3	6				1		14	
HSV-1		11	3	17	11	4	4	5	18	11	15	21	20	140	
CMV		6	9	17	13	12	6	11	12	10	6	10	9	121	
Rhino		1	4	1	1	4	3	2	2	1				19	
分離数		126	115	131	101	92	162	219	173	156	167	160	137	1789	

液，感染性胃腸炎のときに便より分離される。同じ保育園では投与後の乳児がいると投与をうけていない児の咽頭ぬぐい液よりポリオウイルスが分離された例もある。

○ RS ウイルス

毎年必ず流行する。14年間で176株分離同定してある。月別分離状況を見ると、冬期に多く、8月だけ分離されていない。一般的には毎年12月からの冬期の大流行は知られている。

○ ムンプスウイルス

かぜ症状で他のウイルスと重複感染もある。ムンプスは不顕性感染を示す症例もある。

○ インフルエンザウイルス

MK細胞，HE細胞は，インフルエンザに感受性の高い細胞ではないので，分離状況は散発的である。

○ パラインフルエンザウイルス

パラインフルエンザ2は，'90，'92，'93，'94，'96，'99，'00，'02，'03に検出され，月別では1月，2月，7月，8月，9月，10月，11月，12月に検出された。パラインフルエンザ3は，'91，'92，'93，'96，'00，'01，'02，'03に検出され，月別では2月，4月，5月，6月，7月，11月に検出された。臨床的には急性上気道炎あるいは急性気管支炎を呈する。

○ HSV（ヒト単純ヘルペスウイルス）

毎年，毎月検出され，初感染では急性咽頭扁桃炎やヘルペス歯肉口内炎の臨床症状を示す。

○ CMV

毎年，毎月検出され，常在性といわれているウイルスであるが，当院では臨床的には急性咽頭炎やウイルス性発疹症，感冒症状など多彩で，0才児，1才児の年令の低いものが多かった。

○ ライノウイルス

'00～'03と毎年検出される。19検体にとどまり，検出の技術的な面もありそうである。月別では，1月～9月であった。臨床的には急性上気道炎であった。

Ⅲ. ウイルス疾患の臨床例

○ ウイルス性発疹症

CoxA 9, Echo 11, 16, 18, 22, 25でみられた。発熱は1～3日ぐらいで解熱傾向のあるときに，淡い赤い米粒大の発疹が散在性にみられる。突発性ほど強い発疹でない。

○ 突発性発疹

◎ 2才以後でも突発性発疹は時々みられる。2才8ヶ月の症例ではHHV6のIgM, IgGを確認。2才1ヶ月の症例でも同様に認めた。

◎ HHV-7 突発性発疹は3ヶ月の児で認めた。HHV-6のIgGは10倍でHHV-7のIgGは40倍であった。

○ ヘルパンギーナ

MK細胞，HE細胞では分離できないものについて，'99，'00に，PCRを用いて調べた結果，CoxA 4, 6, 8, 10があった。CoxA 9はMK, HE細胞でよく分離できる。CoxA 10は，一般的にヘルパンギーナに比べて咽頭，軟口蓋に白い粘膜疹を多数認める。(Fig. 1)



Fig. 1 CoxA 10によるヘルパンギーナの咽頭所見 (2000.8.8) '00 鈴木小児科

## ○ アデノウイルス感染症

アデノウイルスはタイプ1~6まで急性咽頭扁桃炎の症状を示す。中でもアデノ3の所見が一番著明である。扁桃に白い滲出物が附着するのが特徴で、白血球増多、好中球の増多、CRP強陽性。(Fig. 2)

## ○ EBウイルス感染症

15才女、7日間、38°C前後の発熱、次第に解熱す。3日前より強い咽頭痛、眼瞼浮腫、頸部リンパ節腫脹を認める。扁桃に膜様の白い滲出物附着。白血球増多。アデノと異なり、リンパ球増多、異型リンパ球出現、CRP陽性。EBVのVCA抗体IgG、IgMの動き、EBVのEA-DR抗体IgGの動きから確認。(Fig. 3)

○ インフルエンザ、RS、ロタウイルス流行  
RSウイルスが12月に流行、インフルエン

ザが1月~3月、ロタウイルスが2月頃流行するパターンがよくみられる。インフルエンザはA香港、Aソ連、B型の2つないし3つの流行があり、'90~'03の14年間で1つだけ流行の年は'97だけである。

## IV. ウイルス感染と中耳炎の関係

当院のデータでは、中耳炎の発症年齢は0才、1才、2才児が多い。中耳炎をよく併発する代表的なウイルスは、RSとAdenoである。当院の調査では中耳炎発生率は、RS 22%、Adeno 30%である。

0才児、1才児で中耳炎を発症する児は繰り返していることが多い。

0~2才では、RS、Adenoで膿性鼻汁がよく出ている場合は副鼻腔炎を起こしていることが考えられ、中耳炎を併発しやすいと思われる。

謝辞：本稿を書くにあたり、組織培養によるウイルス分離同定のエスアールエル 齊藤由美子氏に感謝いたします。なお、本稿は、2003年9月5日第33回日本耳鼻咽喉科感染症研究会にて、教育講演したときの要旨である。

参考文献：持田嘉之、身近な臨床ウイルス学シリーズ、ウイルス分離検査について、モダンメディア 45. no. 6, 31-32, 1999



Fig. 2 Adeno-3 (2000.8.8)  
'98 鈴木小児科

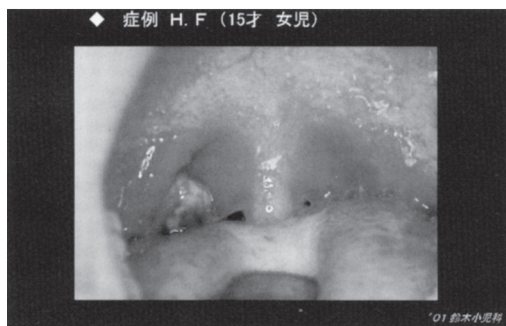


Fig. 3 EBウイルス感染症  
'01 鈴木小児科

連絡先：鈴木 英太郎

〒755-0151

山口県宇部市西岐波 3528-10

鈴木小児科医院

TEL 0836-51-1100 FAX 0836-51-7672