

手足口病のウイルス分離状況とエンテロウイルス 71 型について

北川和寛 塚田敬子 五十嵐郁美 柳沼幸¹⁾ 門馬直太
阿部環¹⁾ 風間秀元¹⁾ 平澤恭子 佐藤弘子
微生物課 ¹⁾ 総務企画課

要 旨

当所において過去 25 年間に手足口病患者から 612 株のウイルスが分離され、コクサッキーウイルス A 群 16 型及びエンテロウイルス 71 型の 2 種類のウイルスが全体の 93 % を占めた。エンテロウイルス 71 型とコクサッキーウイルス A 群 16 型は約 3 年周期で相互の分離割合が変動していた。また、コクサッキーウイルス A 群 16 型とエンテロウイルス 71 型が検出されたすべての患者（手足口病以外も含む）について髄膜炎を発症していた割合を比較した結果、エンテロウイルス 71 型はコクサッキーウイルス A 群 16 型に比べ発症率が高かった。

キーワード；手足口病，エンテロウイルス 71 型，コクサッキーウイルス A 群 16 型，髄膜炎

はじめに

手足口病は手足の指先，または口唇にあらわれる水泡性発疹を特徴とする発熱性のウイルス感染症で，主に小児の間で流行することが知られている。多様なウイルスが原因となるが，主要なものとしてコクサッキーウイルス A 群 16 型（以下“CA16”とする）とエンテロウイルス 71 型（以下“EV71”とする）が知られている¹⁾。本疾患は一般的に予後は良好であるが，時に髄膜炎や脳炎などを併発し，重症化する場合もある。これら重症患者からは EV71 が分離される例があり，EV71 と重症化が強く関係していることが報告されている²⁾。

全国の手足口病患者報告数³⁾から 2003 年，2008 年，2010 年に患者数の著しい増加がみられ，本疾患は数年間隔で大流行している。また，全国の地方衛生研究所で手足口病患者から分離されたウイルスの年次別集計^{4) 5)}では，他のウイルスに比べ概ね 3 年毎に EV71 が顕著に検出される年がある⁶⁾。このため，患者数が多く，EV71 の検出率も高い年は，特に手足口病患者の重症化に注意する必要がある，分離状況に関する情報提供が重要と思われる。そこで，本報では福島県の手足口病発生状況及び当所で手足口病

患者等から分離されたウイルスについて解析を行い若干の知見を得たので報告する。

材料及び方法

1986 年から 2010 年の間に，手足口病患者から採取された検体について，GMK, HeLa, RD-18s, Vero, LLC-MK2, HEp-2 の各種培養細胞を用いたウイルス分離を実施した。同定は国立感染症研究所より分与された抗血清による中和試験により行った。また，手足口病患者以外からも EV71, CA16 が分離された検体を含めた EV71, CA16 が分離されたすべての患者について髄膜炎の発症率を 2 病原体間で比較検討した。

結果及び考察

1 手足口病の発生状況

本県と全国の過去 10 年の手足口病患者報告数を比較した（図 1）。その結果，全国の流行と本県の流行には概ね同一の傾向が認められたが，全国では患者報告数が少ない 2007 年に，本県は前後の年次より多い患者報告数であった。さらに，2008 年には全国的に多数患者が報告されたが，本県においては前年より少ない患者報告数となった。

エンテロウイルスは広範囲な地域間で頻

繁にウイルス伝播が起こり、地域固有の流行は例外とされている⁷⁾。しかし、2007年のように本県と全国の流行状況に類似性が認められない年について、隣県の手足口病患者報告数を集計した結果、本県と同様に流行が認められた³⁾。2007年には本県及び隣県を含む手足口病の地域流行が発生していた可能性が示唆される。

2 手足口病患者からの分離ウイルス

1986～2010年までの25年間に当所において手足口病患者から分離されたウイルスを5年毎に集計した(表1)。その結果、19種類のウイルス612株が分離され、多様なウイルスが本疾患の原因ウイルスであることが示めされた。CA16が最も多く371株、

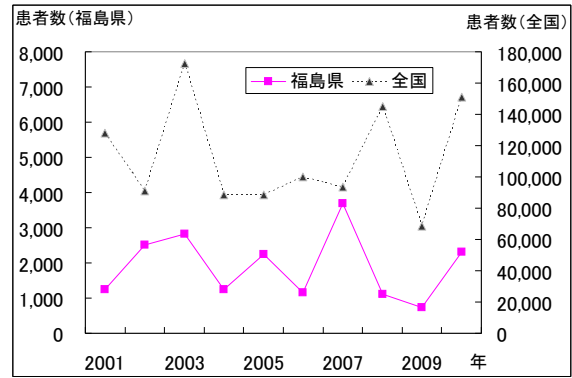


図1 福島県と全国における手足口病患者報告数

EV71が200株分離され、全体の93%が2種類のウイルスであった。

表1 手足口病患者からのウイルス分離状況 (1986～2010年)

	1986-1990	1991-1995	1996-2000	2001-2005	2006-2010	合計
Adenovirus						
1型		1	1	2		4
2型		1				1
5型			1	3	1	5
6型		1			1	2
Coxsackievirus						
A群9型		1			1	2
A群10型	1				1	2
A群16型	51	53	91	97	79	371
B群2型			1			1
B群3型		1				1
B群5型		1		1		2
Echovirus						
6型				1		1
16型		1		2		3
18型	6		2			8
21型	1					1
25型			2	2		4
Enterovirus						
71型	16	31	39	88	26	200
Parechovirus						
1型				2		2
3型					1	1
Parainfluenza virus						
3型	1					1
合計	76	91	137	198	110	612

3 EV71とCA16の分離割合

手足口病患者から分離される EV71 と CA16 の割合は年によって異なり、2 種類のウイルスが周期的に流行していることが知られている。そこで、これまでに当所で分離された主要な 2 種類のウイルスについて EV71 の占める割合を年次別に集計した (図 2)。その結果、CA16 と EV71 が分離される割合は約 3 年周期での変動が認められた。また、全国の過去 10 年間の分離割合と比較した結果、本県において EV71 が高率に分離される年は全国でも高率に分離される傾向が認められた。

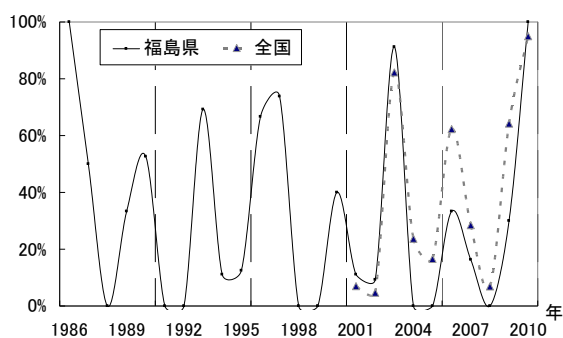


図2 年次別のEV71とCA16の総分離数にEV71分離数の占める割合

4 EV71の重症化

本県で EV71 が検出された診断名の約 9 割は手足口病であった。その他の約 1 割は上気道炎などの呼吸器疾患が主な診断名であった。EV71 は手足口病患者以外からも分離され、神経系の重症疾患である髄膜炎症例からも検出された。髄膜炎患者から高率に EV71 が検出されたとの報告もある⁸⁾。本県で EV71 と CA16 が検出されたすべての患者について髄膜炎を発症していた割合を比較した結果 (表 2)、EV71 が分離された患者の 1.78 % が髄膜炎を発症しており、CA16 の 0.21 % に比べて高い発症率を示した。また、髄膜炎患者から EV71 が検出された 4 症例のうち 3 症例は EV71 が顕著に分離された年であった。このことから、EV71 流行時に髄膜炎の合併症リスクが高率になることが示唆された。今後、EV71 による重症感染症⁹⁾の流行も危惧されることから、注意深く監視

を行っていききたい。

表 2 EV71とCA16の髄膜炎発症割合

	EV71	CA16
分離数	224 (100 %)	466 (100 %)
髄膜炎	4 (1.78 %)	1 (0.21 %)

謝 辞

本調査を行うにあたり、検体採取にご協力いただきました各医療機関並びに各保健所の皆様方に深く感謝いたします。

引用文献

- 1) 国立感染症研究所 感染症情報センター
http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k01_g2/k01_27/k01_27.html 2011/2/3
- 2) 国立感染症研究所 感染症情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/25/295/tpc295-j.html> 2011/2/3
- 3) 国立感染症研究所 感染症情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/idwr/CDROM/Main.html> 2011/2/3
- 4) 国立感染症研究所 感染症情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/virus/virus-j.html> 2011/2/3
- 5) 国立感染症研究所 感染症情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/virus/pvirus-j.html> 2011/2/3
- 6) 国立感染症研究所 感染症情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/25/295/tpc295-j.html> 2011/2/3
- 7) 国立感染症研究所 感染症情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/25/295/dj2952.html> 2011/2/3
- 8) 国立感染症研究所 感染症情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/19/221/tpc221-j.html> 2011/2/3
- 9) 国立感染症研究所 感染症情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/30/347/dj3475.html> 2011/2/3