

平成元年から2年夏期の手足口病 (第1報)

佐藤 宏 康* 安部 真理子* 斎藤 博 之* 森田 盛大*

I はじめに

平成元年11月から12月にかけて4株のエンテロウイルス71型 (E-71) が分離された。分離ウイルスの性状及び県内住民のE-71に対する中和抗体保有状況から¹⁾, この種のE-71が侵襲すると、手足口病の流行は広い年齢層にわたり発生することが懸念された。明けて平成2年5月下旬から初まった手足口病の流行は1984年コクサッキーA-16型ウイルス流行²⁾以来の大流行となった。本報では現在までに得られた患者発生状況とウイルス分離成績について速報する。

II 材料と方法

1. 患者発生状況

感染症サーベイランス情報によって集計された資料を使用した。

2. 使用ウイルス

E-71標準株 (名古屋株) と平成元年分離代表株26135株及び表2に示した各年代代表株合計6株を用いた。

3. 免疫血清の作製

上記6株についてウサギを用い既報³⁾に準じて行なった。

4. ウイルス分離

分離は37℃の回転培養法とHEAJ細胞の系を用い既報³⁾に準じて行なった。一部に哺乳マウスも併用した。分離材料は表1に示した25名の患者から採取した咽拭い液12, 糞便13, 髄液10及び水泡5検体を用いた。

5. 分離ウイルスの同定

II-3で作製した抗26135血清及び抗コクサッキーB群 (CBV) 1~6型血清を用い37℃の回転培養法とHEAJの系で行った。

6. 中和抗体測定法

マイクロプレート法とHEAJ細胞の系を用い既法³⁾に準じて行なった。すなわち、抗体保有状況調査に使用し

た被検人血清100検体は平成元年9月大館市内で採取し、これら血清の4倍希釈液とウイルスを混合し中和試験を行ない抗体の有無を判定した。また、分離株と標準株に対する各抗血清の抗体価測定は血清を段階希釈後中和試験で実施した。

III 実験成績

1. 週別患者発生状況

累積患者発生状況を地域別に図1に示した。すなわち、患者発生は5月下旬県南部から始まった、その後県中央、県北部へと波及していった。7月末の累積患者数は県南部、県中央、県北部それぞれ1050名、474名、151名合計1679名であった。県南部の初発患者発生から県北部の患者発生までの期間は4週間であった。

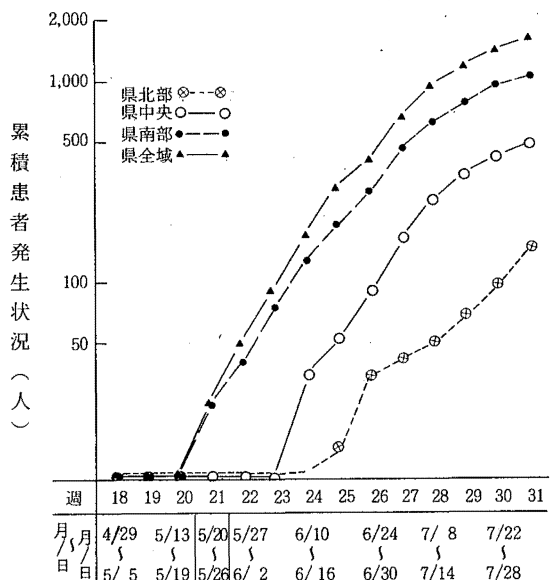


図1. 県内各地における週別手足口病患者発生状況

*秋田県衛生科学研究所

表1 手足口病患者からのウイルス分離成績

No.	氏 名	性	年 令	発生地区	採取年月日	病日	診 断 名	ウイルス* 分 離 T S C V	培 養** S M A J	型 別	
1	T. K	M	2	県南部	2. 6. 1	4	HFMD	—	—		
2	M. H	M	7	〃	2. 6. 3	3	HFMD	+	—	E-71	
3	S. U	M	7	〃	2. 6. 7	2	HFMD, AM	—	ND**	—	
4	I. U	M	4	〃	2. 6. 18	1	HFMD	+	ND	+	E-71
5	S. S	M	2	県中央	2. 6. 18	3	HFMD	+	ND	+	E-71
6	K. M	F	2M	県南部	2. 6. 25	2	AM	+	—	+	E-71
7	K. T	F	31	〃	2. 6. 26	3	HFMD	+	—	+	E-71
8	S. S	M	9M	〃	2. 6. 27	2	HFMD, AM	++	—	+	E-71
9	O. K	F	3	〃	2. 7. 1	3	HFMD, AM	-+-	ND	+	E-71
10	K. U	M	1	県中央	2. 7. 2	2	HFMD	—	ND	—	
11	T. R	M	3	〃	2. 7. 2	2	HFMD	—	ND	—	
12	S. U	M	1	〃	2. 7. 7	2	HFMD	+	ND	+	E-71
13	S. H	M	11	〃	2. 7. 7	2	HFMD	—	ND	—	
14	I. U	M	4	〃	2. 7. 9	6	HFMD, AM	+	ND	+	E-71
15	M. A	M	3	〃	2. 7. 13	2	HFMD	+	ND	+	Cox. B4
16	T. K	M	1	県南部	2. 7. 13	4	HFMD, AM	+	ND	+	E-71
17	K. A	M	3	県中央	2. 7. 16	2	HFMD	++	ND	+	E-71
18	O. M	F	6	〃	2. 7. 16	2	HFMD	++	ND	+	E-71
19	S. H	M	3	〃	2. 7. 16	3	HFMD	+	ND	+	E-71
20	Y. E	F	2	〃	2. 7. 17	1	HFMD	+	ND	+	E-71
21	I. U	M	6	〃	2. 7. 17	1	HFMD	+	ND	+	E-71
22	K. J	M	5	〃	2. 7. 25	3	HFMD, AM	+-	ND	+	E-71
23	I. M	F	1	〃	2. 7. 26	2	HFMD	+	ND	+	E-71
24	K. A	M	1	〃	2. 7. 27	3	HFMD	++	ND	+	E-71
25	M. Y	M	8	〃	2. 7. 30	4	HFMD	+	ND	+	E-71

*T: Throat swab S: Stool C: CSF V: Vesicle

***ND: Not done

**SM: Suckling mouse AJ: HEAJ cell

2. 患者からのウイルス分離

患者からのウイルス分離成績を表1に示した。すなわち、25名中20名(80%)からウイルスが分離され、19名(72%)はE-71、他の1名はCBV-4型であった。検体別にみた分離率は糞便84.6%(11/13)、水疱80%(4/5)、咽頭拭い液75%(9/12)の順で、髄液からは検出されなかった。患者の地区別発生は初期県南部続いて県中央の順であり、7月末現在県北部での分離例はない。臨床診断名は手足口病72%(18/25)、無菌性髄膜炎(AM)あるいは手足口病にAMの合併例が28%(7

/25)であった。患者の多くは8才以下が多く11才と31才が各1名認められた。ウイルスは哺乳マウスでは分離されずHEAJでのみ分離された。(GMK細胞でも分離可能であった)県南部でE-71が初めて検出されたのは6月3日、県中央は6月18日約2週間の遅れが観察された。

3. E-71に対する中和抗体保有状況

標準株と分離株に対する4倍スクリーニングでの抗体保有率を図2に示した。標準株に対する保有率は3才以下の年齢群は10%以下、4~6才群以降は急激に上昇

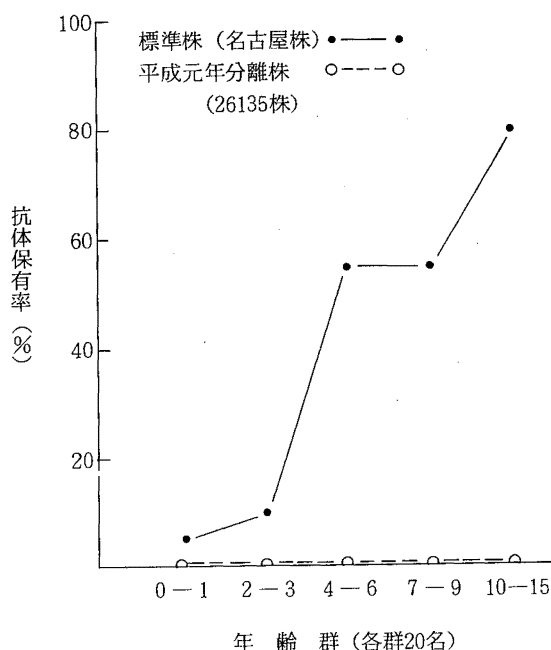


図2. E-71 (名古屋株, 分離株) に対する中和抗体保有状況 (4倍スクリーニング: 秋田県大館市住民血清, 平成元年9月)

し55%以上であった。しかし、分離株に対する抗体は全く検出されなかった。

4. 免疫血清に対する標準株及び分離株の反応

分離株間の交錯中和試験は未実施なので詳細は不明である。表2に示したごとく、抗26135ウサギ血清は標準株に対し高い抗体価を示したことから、26135株はE-71と同定された、しかし、ホモの抗体価は40倍であった。

IV 考 察

流行の北進現象が観察された、すなわち、患者の発生動向から、流行は県南部から始まり県中央、県北部へと波及し、その期間は4週間、約1カ月間を要したと推定された。また、ウイルス分離成績でも同様の傾向が認められ、E-71は県南部から県中央まで侵襲するのに2週間を要したと推定された。今後、県北部での分離例が増加すると予想される。

患者の水疱から80%の高率でE-71が分離され、他の分離株もE-71が大部分を占めたことから、今回流行の主病原ウイルスはE-71と考えられた。E-71は向神経性がありAMの併発することが報告されている⁴⁾。今回の流行では28% (7/25) にAMが認められている

表2 標準株と分離株の免疫血清に対する中和抗体価

ウイルス	免 疫 ウ サ ギ 血 清					
	抗名古屋 ¹⁾	抗17827 ²⁾	抗21958 ³⁾	抗24593 ⁴⁾	抗25261 ⁵⁾	抗26135 ⁶⁾
名古屋株	≥2,560	≥2,560	640	1,280	1,280	≥5,120
26135株	10	40	<10	<10	10	40

1) E-71 標準株

2) 昭和57年分離株

3) 昭和60年分離株

4) 昭和62年分離株

5) 昭和63年分離株

6) 平成元年分離株

が、流行に関する全調査が終了すればAMの発生率はもう少し低い値になるかもしれない。

ウイルス分離対象者の年齢は0～8才までが多いが、11才、31才の患者も認められ、その発生は広範囲に及んでいた。このことが流行を大きくした要因の一つと考えられ、さらに、分離株に対する抗体が住民に全く検出されなかった疫学的調査成績とあわせ原因の一部は解明されたと考える。

流行株の性状分析及び歴代分離株との交錯中和試験は次号で報告する予定である。

V ま と め

E-71による手足口病に北進現象が観察された。また、分離株に対する抗体保有者は検出されず、患者の発生が、広範囲の年齢に及んだことが流行を大きくした要因の一つと考えられた。

稿を終えるに当たり、検体採取にご協力をいただいた秋田組合総合病院小児科、由利組合総合病院小児科、仙北組合病院小児科、市立秋田総合病院小児科、大館市立総合病院小児科、町立大森病院小児科、湖東病院小児科の

諸先生に謝意を表します。

文 献

- 1) 佐藤宏康たち：平成元年の HFMD 病原ウイルス，東北六県防疫月報，第 153 号，20-21 (1989)
- 2) 佐藤宏康たち：Cox, A-16 型ウイルスによる手足口病の流行について，秋田県衛生科学研究所年報，29，63～66 (1985)
- 3) 佐藤宏康たち：手足口病病原ウイルスの多病原化傾向と抗原変異について，秋田県衛生科学研究所報，32，63-66 (1985)
- 4) 荻原昭夫たち：エンテロウイルス 71 の向神経性，臨床とウイルス，6 (1)，77-80 (1978)