

## 県下の手足口病の流行について

山西重機・山本忠雄・岡崎秀信・\*水嶋利治

### I 緒 言

特異な口腔粘膜疹と皮膚発疹の伴う熱性疾患である手足口病の流行は、感染症サーベイランス報告など<sup>1)2)3)</sup>によっても患者数の多少はあるが例年その発生をみる事ができるが、今回の県下における本疾患の流行は、1981年秋より始まった冬期間流行と1982年4月からの夏期間流行に分けることができ、また1月と6月をピークとする二峰性であって、臨床像においても、発疹、発熱の程度に、また分離ウイルスについても、細胞増殖能に若干の差がみられるなどウイルスの変異性が考えられ、従来の手足口病とは異なった様相の流行となった。これらのことから我々は、患者発生からみた流行形態と、ウイルス分離からみたCoxsackievirus A-16型ウイルス(以降CA-16と略す)について、その概要を報告する。

### II 調査方法

- 1) 患者発生数については、感染症サーベイランス17定点からの情報を年令別に集計したもの。
- 2) ウイルス分離材料は、定点から送付された咽頭ぬぐい液、水疱液および糞便を用い、常法によって処理後、CMK細胞(カニクイザル腎細胞)に接種、5代まで盲継代して、CPEの出現をまち、中和法によって、同定

をおこなった。

3) プラック形成は、CMK細胞で60mmシャーレに層をつくり、洗浄後対数希釈したウイルス液を接種し90分間吸着後、3%メチルセルローズ液と2倍量MEMを等量混合したものを加え、4日間培養したのち観察した。

4) CA-16およびエンテロウイルス71型の抗体価測定についてはCA-16(G10)、エンテロウイルス71型(BrCr)株、それぞれを用いマイクロタイター法によった。

### III 調査結果

#### 1) 手足口病患者の発生状況について

表1のとおりで、1981年夏期における患者発生は認められないが9月に入って患者発生がみられ、今回の流行にひきつづいている。

そして、1982年1月をピークとする冬期間流行と6月をピークとする夏期間流行との二峰性となった。

また、県下において今回は1979年の流行につづく規模であり、全国患者発生状況に対しても県下の患者発生数は、夏期間流行では、5月2.6%、6月1.6%、7月0.8%、8月1%を占める発生数であったが、冬期間流行では、人口規模で1%の県下で全国発生数の12月7.5%、1月17.2%、2月12.4%、3月11.7%の流行であった。

表1 手足口病の患者発生状況について

区分	月	81/9	10	11	12	82/1	2	3	4	5	6	7	8	9
香川県内		6	15	31	112	145	72	99	85	205	438	202	167	86
全国		399	787	1,060	1,487	844	580	848	1,476	7,928	27,517	23,978	15,706	

#### 2) 手足口病の流行における県下の地域性について

冬期と夏期における地域別の患者発生については、表2のとおりで、保健所区分でみると冬期間流行においては、丸亀ブロックで患者発生が最も多く、また夏期における発生では、県下全域において患者が平均的にみられた。

また、県下の地域性による東讃、中讃、西讃の3ブ

ックに区分したのが図1で各ブロックにおける感染症サーベイランス定点の一定点あたりの患者数をみると、9月に入って西讃で発生をみた本疾患が10月に入って全県下に患者をみるようになったが12月になって、中讃地域で流行のきざしをみ、1月になると中讃では、1地点あたり、21.8人の患者数となった。

また、夏期における流行では、地域性はみられず県下

\* 松原小児科医院

表2 地域別にみた手足口病患者の発生数について

保健所別	1981.9～1982.3		1982.4～1982.8	
	患者発生数	1定点あたり患者数	患者発生数	1定点あたり患者数
	%		%	
大内	2(0.4)	1	139(12.7)	69.5
土庄	12(2.6)	12	11(1.0)	11.0
高松	92(20.0)	18.4	355(32.5)	71.0
坂出	116(25.2)	58	106(9.7)	50.3
丸亀	145(31.5)	72.5	160(14.6)	80.0
琴平	58(12.3)	29	133(12.2)	66.5
観音寺	36(7.8)	12	190(17.4)	63.3

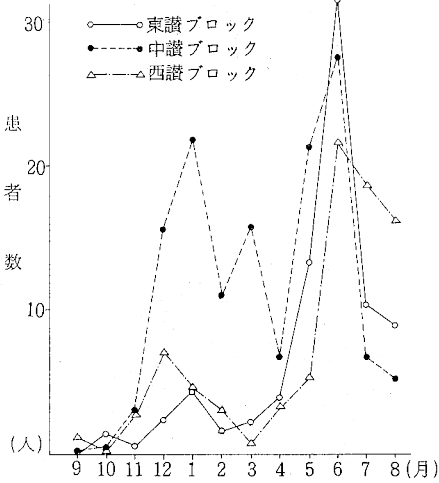


図1 ブロック別1定点あたりの手足口病患者発生数

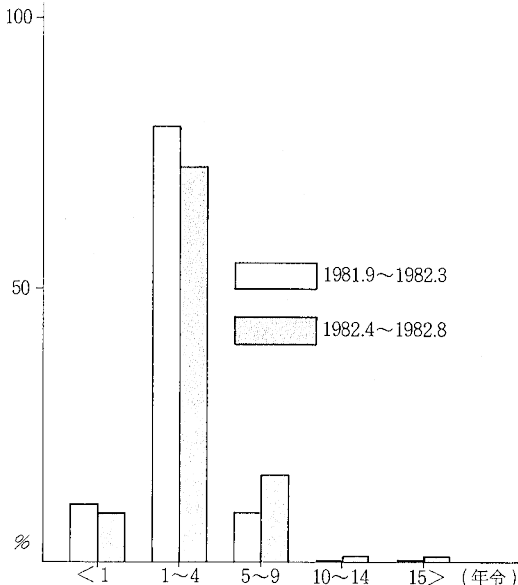


図2 手足口病患者の年齢別発生状況について

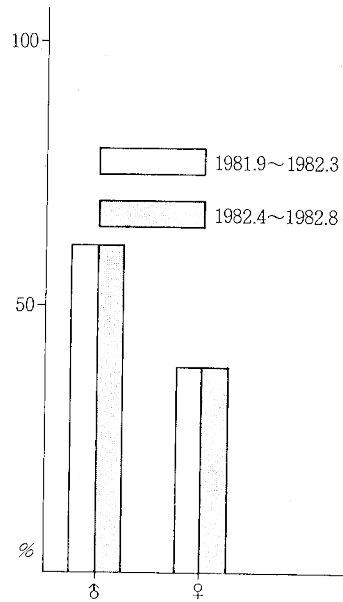


図3 手足口病患者の男女比について

全域において患者発生があった。

3) 手足口病患者の年齢分布について

冬期と夏期間流行の患者についてみたのが、図2で、患者年齢は、1才から4才までが大部分を占め、両期間における比較では、差はあまりないが夏期におけるほうが年長者が多かった。

また性別についてみると図3のとおりで、患者は従来からいわれているように<sup>4)</sup>男性が多いが冬期と夏期における差はみとめられなかった。

4) ウイルスの分離状況について

今回の流行では、表3のように流行当初の10月より冬期間、夏期間ともにCA-16を分離することができ分離数では、冬期の患者ピークの1月と夏期のピークの6月に多く分離された。分離率では夏期の方が高く、また分離数も多かった。

5) 分離培養における冬期と夏期間流行の相違について

手足口病の起因ウイルス分離には、CMK細胞を用い、材料接種初代にてCPEがみられるのを通常としていたが、今回の冬期間流行の場合、3～4代の継代で初めてCPEの出現をみ、ウイルスの分離同定が可能となった。これに対し夏期、とくに6月を中心としたウイルスの細胞分離状況は、初代でCPEを確認することができた。

この分離状況の差を確認するため、夏期に入って冬期間流行の手足口病患者材料の細胞接種を試みたが、やはり必要であった。

このことは、3～4代継代ウイルスでもって試みたブ

表3 月別Cox A-16ウイルスの分離状況について

ウイルス分離	月	81/9	10	11	12	82/1	2	3	4	5	6	7	8	9
検体数		0	10	4	17	13	8	7	12	20	24	17	10	3
分離数		0	1	0	4	6	3	0	10	13	14	11	5	0

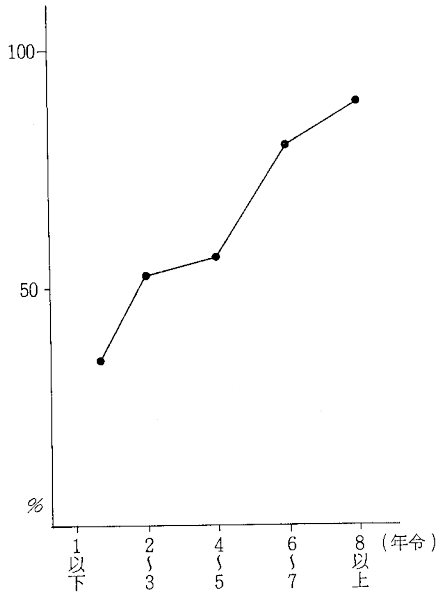
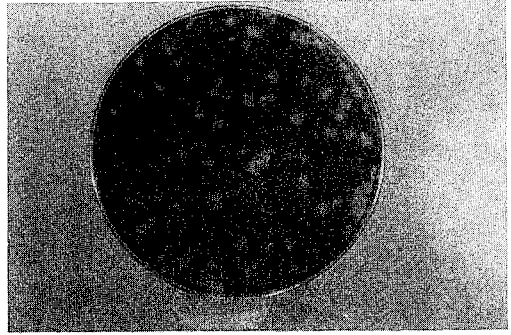
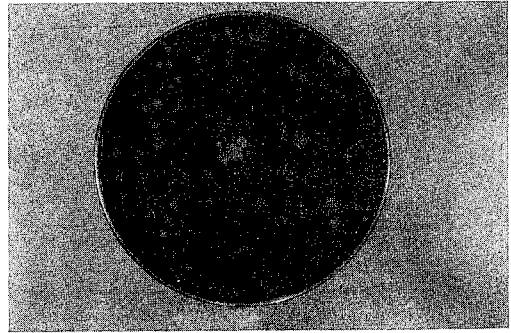


図4 Cox A-16中和抗体の保有について

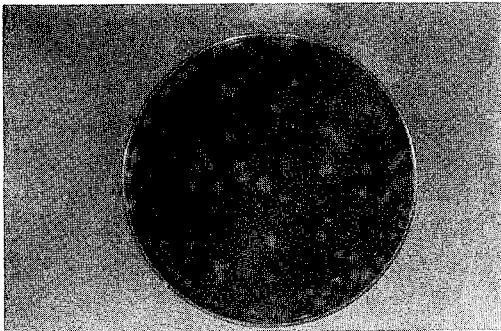
写真1



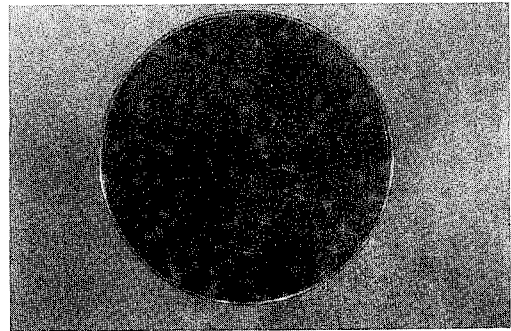
No. 110 ( 57.1.28 )



No. 782 ( 57.6.17 )



No. 1881 ( 56.12.26 )



No. 803 ( 57.6.22 )

ラック形成でも、冬期の場合のウイルス増殖は10倍低い値であった。

6) 冬期と夏期間流行ウイルスのブラック形成の状況  
ブラック形成については、写真1のように大差はなく

大ブラックと小ブラックについては、およそ同様の比率でもって出現している。ブラックに関しては、冬期間分離ウイルスと夏期間分離ウイルスについて、同様の結果であった。

### 7) 電子顕微鏡によるウイルス形態について

写真2は、冬期間流行の原因ウイルスであるCA-16で酢酸ウラニールによるネガティブ染色でスケールは100nmである。

### 8) 冬期と夏期間流行の手足口病の臨床について

相違については、表4のとおりで夏期間に発生した手足口病については、従来の臨床像<sup>5)6)</sup>を呈するもので、口腔粘膜疹と皮膚発疹を伴った熱性疾患で、発熱は1日から3日程度で、口内疹は頬粘膜、舌に多く発生し水泡ではじまり、潰瘍でおわる病変で散在性に分布し、アフターを形成し、大きさは2から4mm、咽頭痛、流涎がある。皮膚発疹は斑状丘疹様ないし、小水疱性発疹で大きさは2から5mmであった。

これに比して、冬期間流行の臨床像で主なものは無熱または、短期間の少数例のみに発熱をみる皮膚発疹、および口腔粘膜疹である。

今回の経験例では発熱した患者は、比較的少なく口腔粘膜疹も少数であった。

口腔痛を訴えるより、手足の発疹に気付いて来院してくるものが多かった。皮膚発疹は主として、指趾、手掌足底の斑状丘疹、小水疱性発疹で大きさは、1から3mm

写真 2

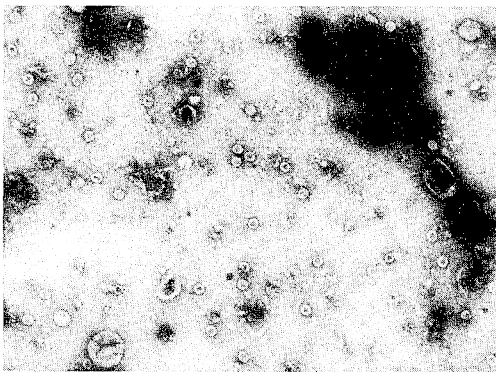


表4 冬期と夏期流行手足口病の臨床について

症状	区分	冬期流行の手足口病	夏期流行の手足口病
発熱		無熱あっても少数例	1~3日の発熱
口内疹	熱	粘膜疹少数例のみ。	頻発。
	アフター形成小さく、少ない。	咽頭痛なし。	アフター形成(2~4mm)。
皮膚疹	斑状丘疹もしくは小水疱性発疹。	咽頭痛。	咽頭痛。
	小さく(1~3mm)数も少ない。	斑状丘疹もしくは小水疱性発疹。	斑状丘疹もしくは小水疱性発疹。
		2~5mm。	2~5mm。

ぐらいで小さく数も少ない。

経過は比較的軽く1~2回の受診であった。

### 9) 中和抗体価の保有状況について

今回流行前の採血血清について、G-10株、BrCr株に対する中和抗体価の保有状況を見ると、3才以下ではG-10株に対して43.2%であったが、BrCr株は抗体保有がみられず、3才以上の年齢層においても低率であった。

本県では、ここ数年来エンテロウイルス71型の流行はなく、本年流行の中後期に長野、仙台、福岡、秋田、山形等で分離されており、今後本ウイルスの動向に注意が必要と考える。

## III 考 察

小児期のウイルス性の発疹性疾患のなかで特徴的な臨床像を呈する手足口病の起因ウイルスの1つであるCA-16については、1951年南アフリカで乳幼児の糞便から分離されたウイルスがCA-16(G-10)と同定され、その後世界的規模で分離されるようになり、1959年Al-sopら<sup>7)</sup>が報告したHand Foot and Mouth Diseaseがその後手足口病として呼ばれるもとなつたが、一方わが国においては、20年前より手足口病と思われる症例の報告はあるが、ウイルスが分離同定され確認されたのは、1967年の流行<sup>8)</sup>でウイルスが確認されたのが初めて、以後1969年から1970年に全国的流行がみられ、その後<sup>9)</sup>1975年にもCA-16による手足口病の流行があったが、その間エンテロウイルス71型<sup>10)11)</sup>による手足口病の流行もみとめられた。

また県下においては、1978年感染症サーベイランス事業<sup>12)13)</sup>でウイルス分離がはじまった以降では、CA-16が分離数の多少はあるが例年分離同定され、現在までエンテロウイルス71型は分離されていない。

また今回の流行は、1979年につづく患者発生<sup>14)</sup>で、県下の流行は、従来の夏期間流行<sup>4)</sup>とは異なって、晩秋より発生のきざしをみせ、1月をピークとした冬期間の流行であり、また、全国患者発生数に占める割合も1月のピークで17.2%となっている。

また冬期間流行を地域的にみると、県下中央部の丸亀保健所管内で1定点あたり、12月で21.5人、1月23.5人と他の地域と大差をつけた流行で局地的流行形態が特徴といえる。

また夏期流行では、6月をピークとして県下全域での患者発生として確認できた。

これらの患者材料からのウイルス分離は、今回の流行当初より分離ウイルスは全てCA-16で、冬期間に14株、

夏期間に53株のウイルスを分離同定し、なお使用細胞は、前回流行時よりCMK細胞を用いているが、冬期間のウイルス分離に限って言えば、3～4代の盲継代ではじめてCPEの出現を確認できた。

これに対して、夏期間では初代よりCPEの出現を認めることができた。

このことは、細胞側の感受性の変化も考えられるので、夏期になって保存していた冬期間流行の手足口病材料からのウイルス分離状況の再検討でも、冬期間分離と同様の継代後CPEがみられ、このことは3～4代継代後の分離ウイルスのブラック形成をみても同様で、夏期にくらべ冬期が10倍ウイルス力価が低い結果となっており、ウイルス増殖能に相違があるようにみられる。

また臨床症状についても同様のことがいえ、夏期間流行の場合は従来の臨床像と同傾向であるが、冬期間流行の場合は、発熱はほとんどなくあっても少数例に認められるのみで、皮膚疹も夏期にくらべて小さく、数も少ない状態で口内疹も少数例のみに認められた。

全体的にみると、一般に冬期間流行の場合は、軽症であった。

このようなことが他の報告にもあるように、ウイルス自体の変更によるものか、それとも季節的条件によって臨床像に差がでるのか今後の課題ではあるが、ブラック形成能のみについてみると、両季節の差は認められなかった。

また、今回の流行前採取血清についてG-10株に対する中和抗体価の保有状況をみると、県下においては3才以下では43.2%の抗体保有で、これに対しBrCr株に対する抗体保有は3才以下ではみられず、また前回流行時以前の年齢のものについても抗体保有は低率であった。

このことは、過去4年間にわたって手足口病の原因ウイルスとして県下ではCA-16のみの流行であって、感受性のあるエンテロウイルス71型の流行がみられないことが疑問に思え、今後県下においては流行が何時おこってもよい状態にあると考える。

## IV 結 論

1) 手足口病の流行は、1月をピークとする冬期間と6月をピークとする夏期間の二峰性の流行となった。

2) 県下において冬期間流行は中央部に、また夏期間流行は全地域に患者発生がつついた。

3) 患者の年齢分布については、冬期間は1才から2才が53.8%を占め、夏期間については48.6%と両期とも同様に半数を占め、しいて言えば3才以上については夏

期間流行に多く認められた。

4) 手足口病の起因ウイルスは、1979年以降同様にCA-16が分離された。

5) 細胞培養による分離態度について、両期をくらべると夏期間は従来同様であるが、冬期間の場合3～4代の細胞継代でCPEが出現した。

6) 臨床症状については、従来の臨床像を呈する夏期間流行の手足口病にくらべ、冬期は無熱のものが多く、皮膚疹、口内疹も小さく、少数で一般に軽症であった。

7) ブラック形成能については、両期とも差は認められなかった。

8) 今回の手足口病流行前の起因ウイルスであるG-10に対する中和抗体保有状況についてみると、3才以下については43.2%、またエンテロウイルス71型については0%であった。

## 文 献

- 1) 香川県環境衛生課：香川県における感染症流行状況について、37～38、1982
- 2) 微生物検査情報のシステム化に関する研究班：病原微生物検出情報年報、1980
- 3) 千葉県予防課：千葉県における感染症情報、43～46、1982
- 4) 芦原義守：疫学的にみた手足口病、臨床とウイルス、2～1、81～84、1974
- 5) 中村兼次ら：Coxsackie A群ウイルスによる口腔粘膜疹を伴う熱性疾患、小児科診療、28～8、8～16、1967
- 6) 武内可尚ら：手足口病、小児の感染症1、188～189、1978
- 7) Alsop, J. Flewett, T.H. Foster, J.R. Hand-foot and mouth disease in Birmingham 1959, Brit Med. J. 2, 1708～1711, 1960
- 8) 萩原昭夫：わが国における手足口病の流行について、日本臨床、35～9、91～94、1977
- 9) 中村忠義ら：群馬県におけるコクサツキA群ウイルスの疫学(1973～1980)、群馬県衛生公害研究所報13、49～52、1981
- 10) 藤本純一郎ら：1978年岐阜県で流行したエンテロウイルス71型によるHFMD、臨床とウイルス8～2、108～112、1980
- 11) 高見俊才ら：エンテロウイルス71型によるHFMD、臨床とウイルス7～1、104～108、1979
- 12) 岡崎秀信ら：昭和54年度感染症サーベイランスについて、香川県衛生研究所報8、23～28、1979
- 13) 岡崎秀信ら：昭和55年度感染症サーベイランスについて、香川県衛生研究所報9、15～22、1980
- 14) 微生物検査情報のシステム化に関する研究班、病原微生物検出情報月報32、1982