

# 福岡市における手足口病の流行について

宮代 守<sup>1</sup>・波呂 美加<sup>2</sup>・和佐野 ちなみ<sup>1</sup>  
磯野 利昭<sup>3</sup>・馬場 純一<sup>1</sup>

## Prevalence of Hand-foot-and-mouth disease in Fukuoka City

Mamoru MIYASHIRO, Mika HARO, Chinami WASANO  
Toshiaki ISONO and Junichi BABA

### 要 旨

平成 12 年度全国的に手足口病の流行がみられ、福岡市においても大きな流行が認められた。1 定点あたりの患者数は平成 12 年第 20 週（5 月中旬）頃から急増し、第 27 週（7 月上旬）の 12.9 人をピークに下火となった。

手足口病 65 例 85 検体のうち 35 例 36 検体からエンテロウイルス 71 型（EV71）が分離された。死亡例も 1 例含まれており、この株は国立感染症研究所の系統解析により Genotype A-2 に属していることがわかった。

今回の流行は EV71 によるものと推察され、髄膜炎など中枢神経系の異常を伴う例が多く、EV71 と中枢神経系疾患との関連性が示唆された。

**Key Words :** 手足口病 Hand-foot-and-mouth disease, エンテロウイルス 71 型 EV71  
福岡市 Fukuoka City

### I はじめに

夏季に幼児の間に流行する手足口病は、手や足に発疹・水疱を、また口腔粘膜に粘膜疹・水疱を伴う疾患で<sup>1)</sup>、エンテロウイルス 71 型（EV71）やコクサッキーウイルス A16 型（CA16）を主原因とする<sup>2)</sup>。

平成 12 年度はこの手足口病が全国的に流行し、福岡市においても流行がみられたので、その概要をウイルス分離結果等を含めて報告する。

### II 材料および方法

平成 12 年 4 月から平成 13 年 3 月までに福岡県結核・

感染症発生動向調査の各定点医療機関を受診し、手足口病と診断された患者 65 例 85 検体（咽頭ぬぐい・うがい液 61 検体、糞便 16 検体、髄液 8 検体）を対象とした。ウイルス分離には RD-18S 細胞、HEp-2 細胞、Caco-2 細胞等を用い、2 代から 4 代まで継代培養した。分離ウイルスは国立感染症研究所および福岡県保健環境研究所から分与された中和用単味抗血清を用い、マイクロプレート中和法により同定を行った。

また、1 例 2 検体については死亡例であったため、その分離株は Isogen LS（ニッポンジーン）による RNA 抽出、Access RT-PCR System（Promega）による One Tube RT-PCR を実施した。プライマーは EVP-4(5'-CTACTT TGGGTGTCCGTGTT-3') と OL68-71R (5'-GGGAACCTC CAGTACCAYCC-3')<sup>3)</sup>を用いた。さらに QIA quick PCR purification kit (QIAGEN) による PCR 産物の精製後、BigDye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction Kit, ABI310 (Applied Biosystems) を用いたダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定し GenBank 登録株との比較を行った。さらに同株は国立感染症研究所に系統解析を依頼した。

1. 福岡市保健環境研究所 微生物部門
2. 福岡市保健環境研究所 微生物部門  
(現所属:農林水産局農林部農業振興課)
3. 福岡市保健環境研究所 微生物部門  
(現所属:食肉衛生検査所)

### III 結 果

#### 1. 患者発生状況

国立感染症情報センター、福岡県結核・感染症発生動向調査解析委員会および福岡市保健予防課による統計を総合すると、全国的に手足口病の流行がみられ、福岡市においても大きな流行が認められた。福岡市における1定点あたりの患者数は平成12年第20週(5月中旬)頃から急増し、第27週(7月上旬)の12.9人をピークに下火となった(図1)。福岡県全体の患者数も同様の傾向を示した。全国でも似たような推移であったがピーク時(第28週)は1定点あたり5.85人と少なく、福岡市の流行は全国を大きく上回っていた。

また、手足口病と診断され死亡した2歳児の症例もあった。この症例は7月1日より発症し4日に心筋炎が疑われ死亡した。

#### 2. ウイルス分離状況

図2に示すように、手足口病65例のうち47例からウイルスが分離された。

分離されたウイルスは、EV71のみが34例、EV71と

アデノウイルス2型の同時分離が1例でEV71が大半を占めていた。その他コクサッキーウイルスA6型2例・9型1例・16型1例、エコーウイルス9型1例・25型2例、アデノウイルス2型1例、同定不能4例であった。

これらのウイルスは、咽頭ぬぐい・うがい液および糞便から分離されたが、髄液からは分離はされなかった。

なお、死亡例の咽頭ぬぐい液および糞便からはEV71が分離された。

細胞別のEV71分離状況では、CaCo-2細胞で26検体、RD-18S細胞9検体、HEp-2細胞2検体であった(複数の細胞からの分離あり)。

#### 3. 塩基配列の決定

死亡例から分離されたEV71の塩基配列350baseは標準株のBrCr株(accession number U22521)に80.9%、GenotypeA-1(Shimizuら<sup>3)</sup>の分類)のNagoya/Japan73株(AB051301)に89.1%、GenotypeA-2のC7/Osaka/Japan97(AB051323)株に95.4%、GenotypeBのV-14707/Japan97(AB051327)株に82.6%のHomologyを示した。この株は国立感染症研究所における系統解析の結果GenotypeA-2であることが判明した。

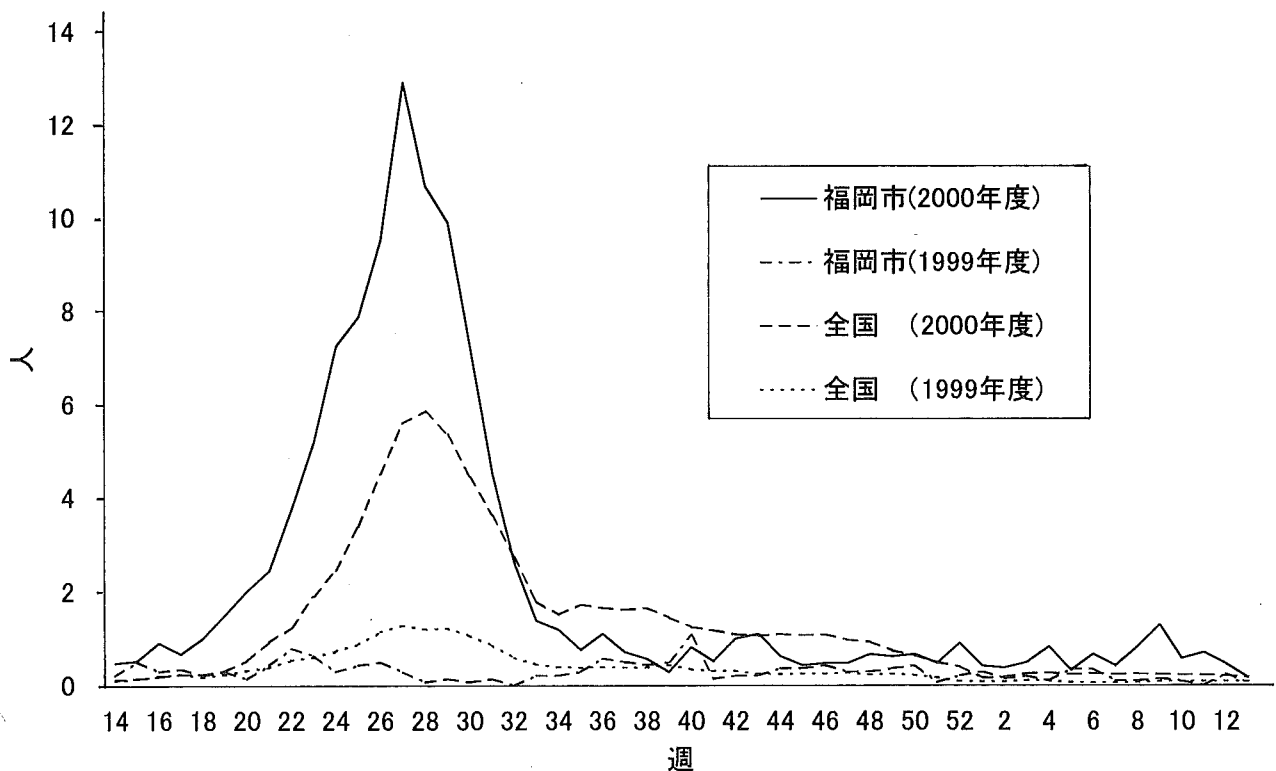


図1 手足口病患者数(1定点あたり)の推移

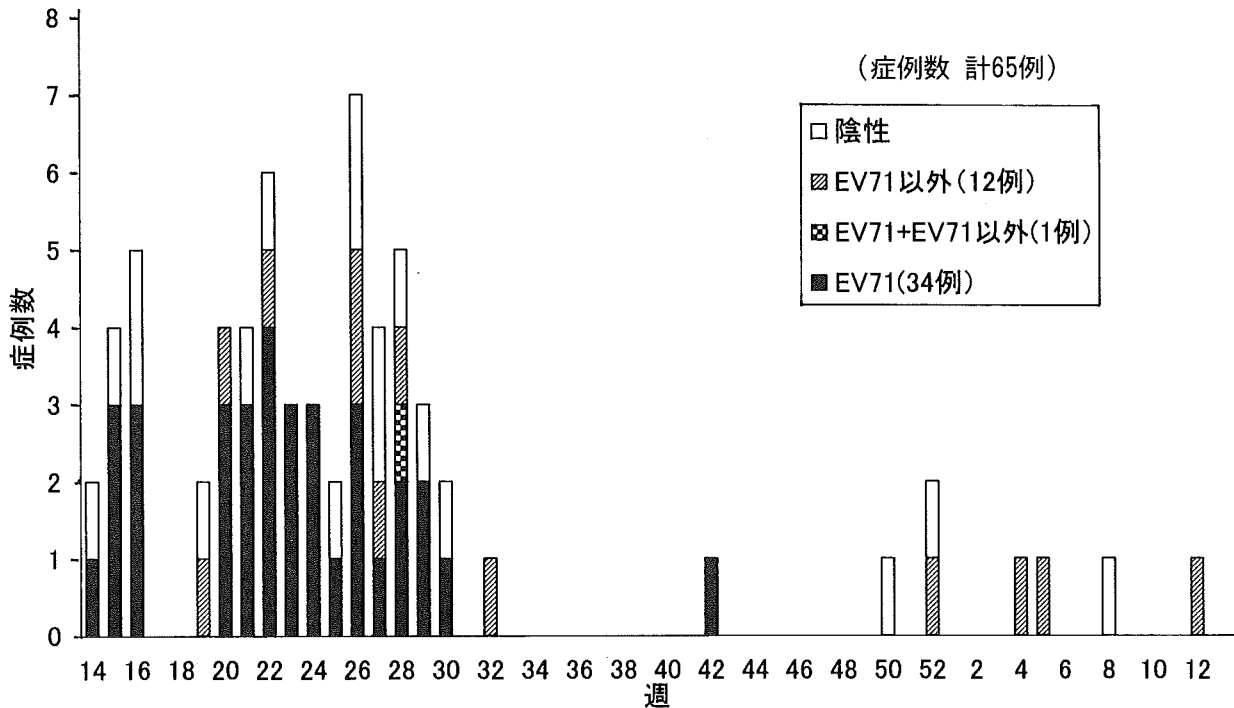


図2 分離ウイルスと症例数の推移

#### IV 考 察

過去10年間の手足口病の流行は、平成2年、7年<sup>9)</sup>および10年に認められた。今年度の流行はそれ以来の大流行で、福岡市における1定点あたりの患者数は全国を大きく上回っていた。そのため当所に搬入された手足口病患者の検体数も昨年度の約4倍に増加した。

平成2年の流行時はEV71とCA16が、平成7年<sup>9)</sup>、10年はCA16が手足口病患者から多く分離されているが、CA10など他のウイルスは患者から散発的に分離されるものの今までに流行を起こしたことはない。

今年度の手足口病からのウイルス分離状況について国立感染症研究所感染症情報センターホームページを見ると、全国的にはEV71とCA16が主であったが、福岡市においてはCA161株が分離されたに過ぎず、本市の流行はEV71によるものであった。

全国的にCA16が流行した平成10年度においては、本市の場合、手足口病11例を検査し、CA16のみ4例、CA16とアデノウイルス2型の同時分離1例、EV711例、アデノウイルス2型1例が分離されている<sup>9)</sup>。このとき中枢神経系の異常を合併していたのは1例だけで、アデノウイルス2型が糞便から分離された。

CA16が手足口病を引き起こすことはよく知られているが、このウイルスによる手足口病患者が無菌性髄膜炎や脳炎を合併することは少なく、この点EV71による手

足口病の症状とは異なる<sup>2)</sup>。

今回搬入された症例のうち何らかの合併症が疑われたのは10例(10/65)で、そのうち8例は無菌性髄膜炎等中枢神経系の異常を呈していた。

また、EV71は今回の手足口病患者以外で今年度定点医療機関より搬入された4例からも分離された<sup>6)</sup>。この中には無菌性髄膜炎と診断された乳児が含まれており、その母親が手足口病に罹患していたことが確認されている。

今年度の感染症発生動向調査の中でEV71が分離されたのは上記の4例を含めると計39例であり、そのうち無菌性髄膜炎や急性小脳失調症等中枢神経系の異常が疑われたのは7例であった<sup>6)</sup>。

これらの7例においては、いずれも髄液からEV71は分離されなかったものの、EV71と中枢神経系疾患との関連性が示唆された。

手足口病での死亡例は国内でそれほど多くない。今回の死亡例から分離されたEV71は1997年マレーシアでの死亡例、いわゆるサラワク型と同じGenotype A-2に属していることがわかった。近年このタイプは国内での検出は珍しくなくなっている<sup>27)</sup>が、本タイプの病原性については明らかでない部分があるため今後の調査検討が必要であろう。

今回のようにEV71により合併症を起こし、稀に死にも至ることのある重症度の高い手足口病をこれからも監視するとともに、EV71分離株の遺伝子系統解析等をさ

らにすすめていく必要があると思われた。

また、同定不能のウイルスが5株あり、今後は、エンテロウイルス等の難中和性株を早期に同定するためのPCRや遺伝子系統解析法などの検討が必要と思われた。

## 文 献

- 1) 植竹久雄編：ウイルス学(第2版), 理工学社, 1982
- 2) 萩原昭夫：エンテロウイルス71型, 臨床とウイルス, 7, 20～24, 1979
- 3) Shimizu, H. et al: Enterovirus 71 from Fatal and Nonfatal Cases of Hand, Foot and Mouth Disease Epidemics in Malaysia, Japan and Taiwan in 1997-1998. Jpn.J. Infect. Dis., 52, 12-15, 1999
- 4) 厚生省保健医療局結核感染症課：平成7年感染症サーベイランス事業年報, 48～52, 1998
- 5) 平成10年度感染症サーベイランス事業関連のウイルス検査結果, 福岡市保健環境研究所報, 24, 1999
- 6) 平成12年度感染症発生動向調査事業関連のウイルス検査結果, 福岡市保健環境研究所報, 26, 2001(本誌)
- 7) 国立感染症研究所・厚生労働省健康局結核感染症課：病原微生物検出情報月報, 22, 3, 2001