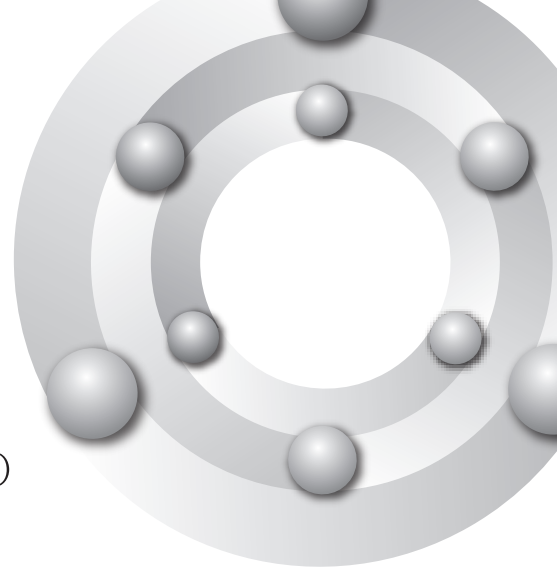


臨床と検査

～病態へのアプローチ～ (VOL.95)

手足口病

hand、foot and mouth disease : HFMD



はじめに

手足口病は、口腔粘膜および手や足などに現れる水疱性の発疹を主症状とした急性ウイルス感染症で、乳幼児を中心として夏季に流行する。1950年代後半に認識されたウイルス性発疹症であり、コクサッキーウイルスA16 (CA16)、A6 (CA6)、エンテロウイルス71 (EV71) などが原因ウイルスとなり引き起こされる。

基本的に予後は良好な疾患であるが、稀に髄膜炎、小脳失調症、脳炎などの中枢神経系の合併症などのほか、心筋炎、急性弛緩性麻痺 (acute flaccid paralysis: AFP) などの多彩な臨床症状を呈することがある。なかでもEV71は中枢神経系合併症の発生率が他のウイルスより高いことが知られている。5類感染症定点把握疾患に定められており、全国約3000カ所の小児科定点より毎週報告がなされている。

疫学

本疾患は4歳位までの幼児を中心に夏季に流行が見られる疾患であり、2歳以下が半数を占めるが、学童でも流行的発生がみられることがある。また、学童以上の年齢層の大半は既にこれらのウイルスの感染 (不顕性感染も含む) を受けている場合が多いので、成人での発症はあまり多くない。男子に多い傾向が見られる。国内における流行のピークは夏季であるが、秋から冬にかけても多少の発生が見られる。1997年にマレーシアで大流行があり、急速な経過で死亡する例が30例以上報告された。1998年には台湾において全土で死亡が78例と報告される大流行となった。手足口病に関連する髄膜炎、脳炎、

AFPなどが相次ぎ、EV71が分離された。この時期から東アジア地域を中心として、多数の死亡例を伴う大規模な流行が断続的に発生しており、近年では中国やベトナムで死亡例が報告されている。

国内においては、2014年以降、過去5年の平均と比較して多い状態が続いており、性別は男児に多く、年齢分布、性差は例年並みである。検出されたウイルスは年によって異なる。2011年はCA6、2012年にはEV71およびCA16、2013年はCA6が多く検出され、2014年からは主にCA16が検出されるようになり、2015年もCA16が多く検出された。

病原体

CA16、EV71、CA6などのエンテロウイルス (A群エンテロウイルス、*Enterovirus A*) が病因となる。ヒト-ヒト伝播は主として咽頭から排泄されるウイルスによる飛沫感染でおこるが、便中に排泄されたウイルスによる経口感染、水疱内容物からの感染などがありうる。便中へのウイルスの排泄は長期間にわたり、症状が消失した患者も2~4週間にわたり感染源になりうる。腸管で増殖したウイルスがウイルス血症後中枢神経系 (特にEV71) に到達すると、中枢神経症状を起こしうる。一度手足口病を発病すると、その病因ウイルスに対しての免疫は成立するが、他のウイルスによる手足口病を起こすことは免れない。

臨床症状

通常のCA16およびEV71による手足口病で

は3～5日の潜伏期において、口腔粘膜、手掌、足底や足背などの四肢末端に2～3mmの水疱性発疹が出現する。時に肘、膝、臀部などにも出現することもある。口腔粘膜では小潰瘍を形成することもある。発熱は約1/3に見られるが軽度であり、38℃以下のことがほとんどである。通常は3～7日の経過で消退し、水疱が痂皮を形成することはない。稀には幼児を中心とした髄膜炎、小脳失調症、AFP、脳炎などの中枢神経系合併症を生ずることがあり、特にEV71による場合には、中枢神経系合併症に注意する必要がある。近年のアジア地域における重症例の多くは、EV71急性脳炎に伴う中枢神経合併症によるものと考えられている。また、近年のコクサッキーA6による手足口病では、従来の発疹の出現部位が異なり、水疱は扁平で臍窩を認め、これまでより大きいことや、発症後、数週間後に爪脱落が起こる症例(爪甲脱落症)が報告されている。

診断

通常は臨床的になされることが多く、水疱性発疹の性状、分布が重要であり、季節や周囲での流行状況などが参考となる。鑑別診断としては、口腔内水疱についてはヘルパンギーナ、ヘルペスウイルスによる歯肉口内炎、アフタ性口内炎などが挙げられる。手足の発疹に関しては、水痘の初期疹、ストロフルス(急性痒疹)、伝染性軟疣腫(水いぼ)などが鑑別の対象となる。

病原診断としてはウイルス分離・検出が重要である。その場合、臨床材料として水疱内容物、咽頭拭い液、便、直腸拭い液などが用いられる。血清診断は補助的であるが、行う場合には、エンテロウイルス間での交差反応がない中和抗体の測定が勧められる。急性期と回復期の血清で4倍以上の抗体価上昇により診断する。

治療・予防

特異的な治療法はない。抗生剤の投与は意味がなく、合併症を生じた場合の特異的な治療法は確立されていない。発疹にかゆみなどを伴うことは稀であり、抗ヒスタミン剤の塗布を行う

ことはあるが、通常は外用薬として副腎皮質ステロイド剤は用いない。口腔内病変に対しては、刺激にならないよう柔らかめで薄味の食べ物を勧めるが、何よりも水分不足にならないようにすることが最も重要である。経口補液などで水分を少量頻回に与えるよう努める。ときには経静脈的補液も必要となる。発熱に対しては通常解熱剤なしで経過観察が可能である。しかし、元気がない、頭痛、嘔吐、高熱、2日以上続く発熱などの場合には髄膜炎、脳炎などへの進展を注意する。ステロイドの多用が症状を悪化させることが示唆されている。

予防としては、有症状中の接触予防策および飛沫予防策が重要であり、特に手洗いの励行などは重要である。患者あるいは回復者に対しても、特に排便後の手洗いを徹底させ、水疱内容物には感染性のあるウイルスが含まれているため、患者との濃厚な接触は避けるべきである。

おわりに

重症例が多く報告されている台湾および中国を中心としたアジア諸国では、実用化を目指した手足口病のEV71ワクチン開発が進められている。EV71による小児の急性死症例が多発し、公衆衛生対策のみで大規模なエンテロウイルス感染症をコントロールするのは困難であり、発症あるいは重症化を予防するためのワクチン開発がアジア各国で進められている。わが国では幸い、多数の死亡例を伴う重症EV71感染症の大規模流行は発生しておらず、国内でワクチン開発は行われていないが、国内外における重症EV71感染症の発生に備え、アジア諸国におけるEV71ワクチン開発・導入状況を今後も注視する必要がある。