

コクサッキーA24変異株による急性出血性結膜炎の疫学

福村 圭介、上原 隆、
新城 長重、宮村 紀久子*

Epidemiology of the 1985 Acute Haemorrhagic Conjunctivitis caused by Coxsackie Virus A24 Variant (EH 24 strain)

Keisuke, FUKUMURA, Takasi, UEHARA,
Nagasige, SHINJO and Kikuko, MIYAMURA*

I まえがき

急性出血性結膜炎(以下AHCと略す)は1960年代の終りに西アフリカと東南アジアに突如出現し流行した新型の結膜炎で¹⁾、その病原ウイルスはそれぞれエンテロウイルス70(以下EV70と略す)とコクサッキーA24ウイルス変異株(EH24株型)(以下EH24型と略す)ウイルスであることが明らかにされた^{1,2)}。西アフリカに発生したEV70によるAHCはたちまちにして世界各地に流行したのに対し、EH24型によるAHCは東南アジア地域に限局して流行した。

本邦においても1971年の流行以来各地でAHCの流行はあるものの、その病原ウイルスはEV70によるもののみであった。

1985年7月から11月にかけて沖縄県において、いまだかつてない大規模のAHCの流行がみられ、その流行の最中の10月に宮古保健所管内のAHC患者の眼ぬぐい液検体からEH24型ウイルスが本邦において初めて分離同定された。そこで、本疾患の流行像の一端を明らかにするためアンケート法による疫学調査を、さらに沖縄県公害衛生研究所血清銀行保管の血清を用いて、県下3地域の流行の実態を血清疫学的に調査したので報告する。

II 材料および方法

1. アンケート調査

沖縄本島中部、南部、那覇および宮古地区の2小学校、4中学校を通じ、それぞれの校区における世帯内感染調査をアンケート法(父兄記載)により調査した。23問の調査票を昭和61年1月6日から1月18日の間に3,035世帯に配布し回収して、

パーソナルコンピュータNEC5200モデル05mK

IIにより集計解析した。

2. 被検血清

県下各地にて健康診断のため採取され、本研究所血清銀行に保管されている血清の内、今回は那覇市、平良市および石垣市住民の血清を用いた。流行前血清として1985年5月以前に採血されたもの、および流行後血清として1985年11月以降1986年2月までに採血され-80°Cにて凍結保存されているものである。なお、平良市の流行前の血清は保存されてなく、当該地域は流行後ののみの血清を供した。

3. 中和試験

中和抗体測定にはHeLa細胞を用い、攻撃ウイルスとして、EH24/70株およびJ648/71株を用いて測定した。なお、本試験は国立予防衛生研究所ウイルス中央検査部にて行ったものである。

III 結 果

1985年の沖縄県におけるAHC患者は、1984年末より1985年6月にかけて散発的な発生であったが、7月の中旬より那覇市および沖縄本島南部地域で患者数が若干増加の傾向がみられ流行のきざしがあった。そして、夏休み明けの9月より県下各地に爆発的な流行がおこった。眼科医院の前には早朝より患者が列をなし、学校においては学級あるいは学校閉鎖等の処置をとった施設もあつた。

沖縄県感染症サーベイランス情報によると、1985年発生患者の総数は9900人を越え、本県の人口の約0.8%以上に達し、眼科定点当たりの最高患者数は484人にのぼる大流行であった。また、県教育

* 国立予防衛生研究所 (National Institute of Health)

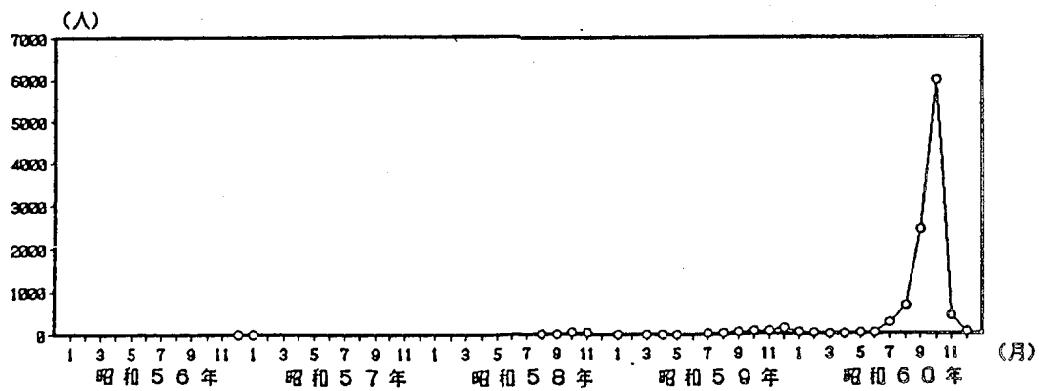


図1-1 年別・月別患者発生状況（急性出血性血膜炎・沖縄県・実数）

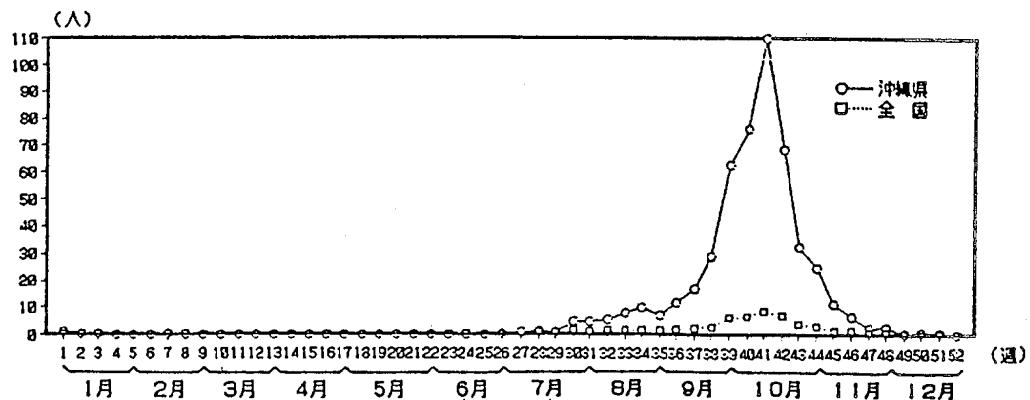


図1-2 週別一定点当たり患者発生状況（急性出血性結膜炎）（昭和60年）

表1 小中高学校施設における結膜炎流行の推移

	ピークまでの日数	終焉までの日数
小学校	22.5* (5~48日)	50.7日* (11~85日)
中学校	21.8日* (6~43日)	40.6日* (11~74日)
高等学校	20.4日* (5~30日)	40.5日* (19~74日)

* : 平均日数

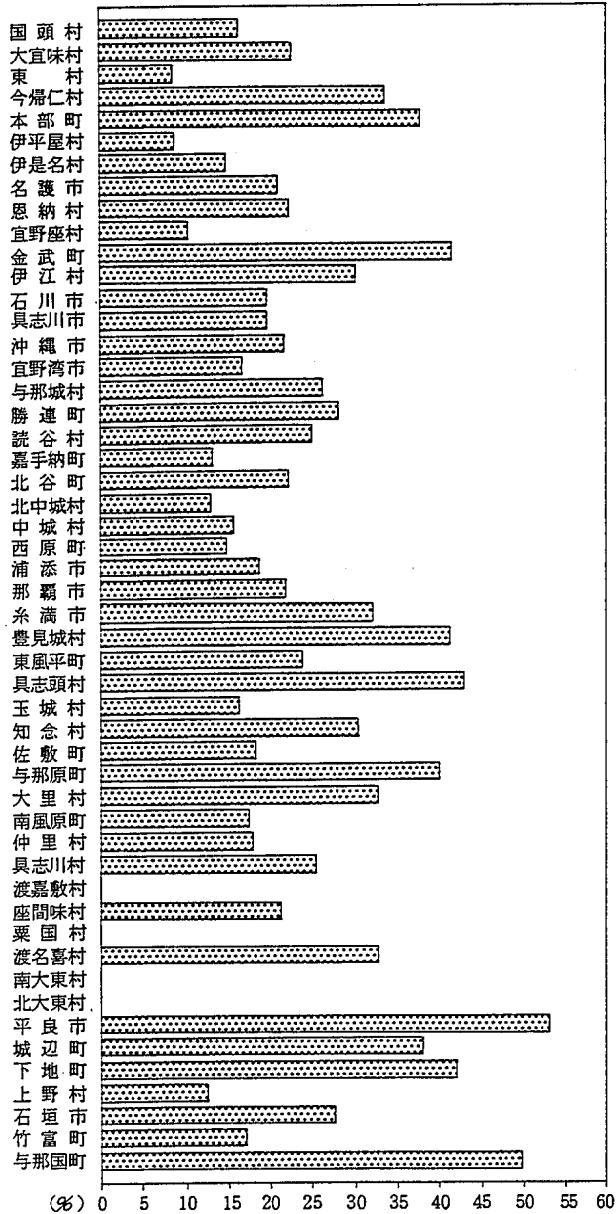


図2 市町村別小中学生のり患者
(県教育庁調査)

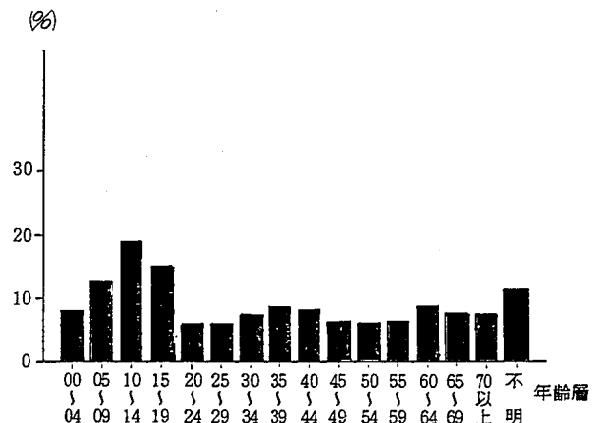


図3 年齢階級別り患率

表2 AHC 流行前後の中和抗体保有状況

(1985年)

地 域	採血時期	検査数	抗体保有率(%)	
			抗E H24	抗EV70
那覇市	流行前	100	1.0	5.0
	流行後	99	3.0	13.0
石垣市	流行前	87	1.0	21.8
	流行後	94	12.8	22.3
平良市	流行前	5	0	(60.0)
	流行後	91	9.9	23.1
合 計	流行前	192	1.0	14.1
	流行後	284	8.5	19.4

府の調べによる県下各市町村立小、中学生のり患状況をみても、地域により発生率に多寡はあるものの県下全域に発生した。

アンケート調査の結果から、主な推定感染場所は学校で、次いで家庭の順に多かった。初発症状は両眼に同時に発症するものが多く、次いで、片眼から両眼への順に多く、片眼のみの発症も10%前後あった。下地によると、その眼症状として、結膜の充血、出血、眼痛等でEV70によるAHCと差違はないようで、全身症状も特記事項はないとのことである。

小中高校施設における流行の推移を整理すると、初発患者の発生からピークに達するまでの日数は平均21日前後で、また終焉に至る日数は40日から50日であった。

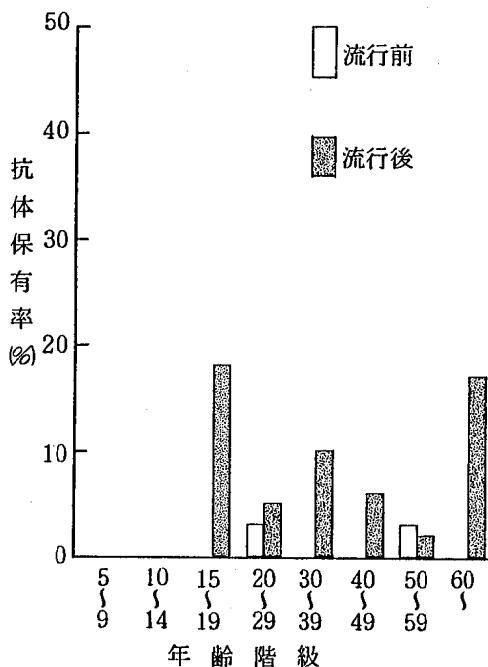


図4 EH24に対する年齢
階級別抗体保有率

年齢階級別のり患状況は学童年齢層(5~19歳)が比較的に高率で約18%前後で、成人年齢層では6~8%程度であった。

血清疫学調査ではEH24株に対する中和抗体保有状況は、流行前の血清では約1%(2/192)に抗体を保有していたのに対し、流行後の血清では平均8.5%(24/284)と抗体保有率に上昇が認められた。

地域別に抗体保有率をみると、那覇市が流行前に1%であったのが流行後3%に、石垣市の場合同様に1%が12.8%に有意に上昇を認めた。平良市の場合流行前の血清は少なく、流行後は9.9%であった。

年齢階級別の抗体保有状況は、流行前で20歳代及び50歳代に各々1件のみに低い抗体価をもつものが検出されたのに対し、流行後では15~19歳および60歳以上の年齢層で16%程度に、それ以外の年齢層では2~9%程度の抗体が検出された。

一方、EV70に対する中和抗体は流行前で平均14.1%(27/192)に対し、流行後は19.4%(55/284)であった。

これを地域別にみると、那覇市が流行前に5%

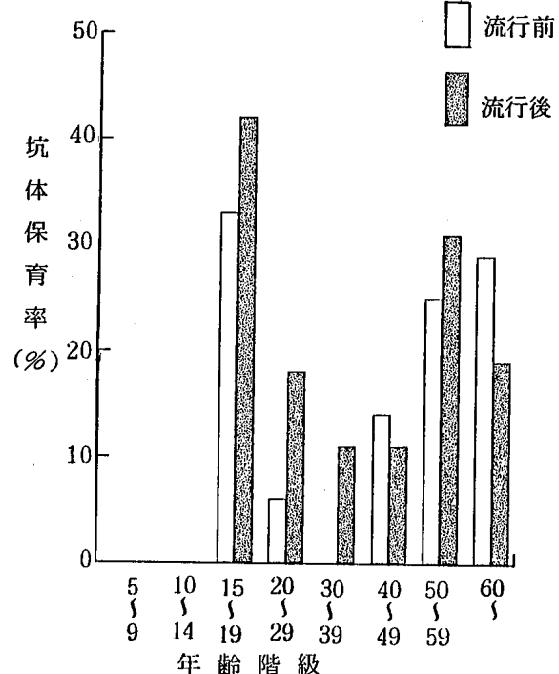


図5 EV70に対する年齢
階級別抗体保有率

であったのが、流行後は13.0%に上昇し、石垣市が流行前で21.8%であったのが、流行後でも22.3%とほとんど変化はなかった。平良市は流行前の血清は少なかったが、流行後で23.1%の抗体が検出された。

IV 考 察

1985年秋の沖縄県におけるAHCの流行はいまだかつて経験のないほどの大規模な流行であった。しかし、日本国内の他地域からのAHC流行の報告はないので1985年秋の本疾病の流行は本県のみに限局したものようであった。また、その流行の主病原ウイルスがEH24型ウイルスによることが血清疫学的調査からも確認された。宮村³⁾によると沖縄県以外の他地域住民の血清疫学調査を行ったが、本型ウイルスに対する抗体は全く検出されなかった。従って、EH24型ウイルスの日本国内への侵入は沖縄県において初めてで、しかも本県のみに限局して流行したものであることが確認された。

一方、国外におけるEH24型ウイルスによるAHCは本県の流行と相前後して、シンガポール

および台湾にて大流行がみられた^{4,5)}。武田によると⁶⁾、オリゴヌクレオチドマップによる解析の結果、本県のAHC患者が分離したウイルスは台湾における流行株と非常に類似性があることが報告され、少なくともこの2つの流行がウイルス学的に関連することが示唆された。

ともあれ、EH24型ウイルスによるAHCが10余年にもわたり東南アジアに限局的流行していたものが、1985年になり弱いながら流行の拡大が確認されたことは興味深い。

アンケート法による家族内感染調査の結果、主な感染の場所は学校であり、次いで家庭での感染が多かった。臨床症状は局所眼症状として結膜の充血および出血、眼痛、異物感が多く、眼浮腫は25%程とほぼEV70によるAHCと臨床的に類似していた。さらに、ここ1~2年毎年結膜炎に感染した例も若干名あり注目される。また、今回のアンケート法による患調査結果と血清疫学調査による抗体保有率が年齢階級別にみてもほぼ一致していることは興味深い。

さらに、血清疫学調査の結果、県内3地域の侵淫の状況には多寡はあるものの、本疾病が処女地に侵入し、1シーズンの流行で8.5%前後の侵襲程度で終息したことが判明した。従って、このような低い抗体保有状況で再度この地域に流行がおこるのかどうか今後の動向を注目したい。また、今回本県に侵入したEH24型ウイルスが定着し、国内の他地域へも伝播していくものかどうか注目されるところである。

一方、血清疫学調査結果から地域によりEV70によるAHCの流行が推測され、混合感染の可能性があり、その詳細な実態を解明するため、さらに広範な血清疫学調査が必要であろう。

V 結 果

1985年沖縄県においてこれまで経験のなかった程のAHCの大規模な流行がみられた。その患者総数は感染症サーベイランス情報から9,900余人にのぼり、沖縄県の人口の0.8%以上に達するものであった。また、眼科定点当りの患者数も最高値で484人にも達する大流行であった。

その流行の実態をアンケート法にて調査したところ、感染の場所として学校、家庭の順に多く職場での感染はわずかであった。ここ1~2年毎年本症の感染を経験しているものが若干名いた。

血清疫学調査からEH24株型に対して抗体保有率が有意に上昇し、本ウイルス（又は抗原的に近縁なウイルス）による流行が日本において初めて確認された。しかし、一部地域においてEV70に対しても若干抗体の上昇がみられた。

なお、報告の要旨は衛生微生物技術協議会第7回研究会および第52回九州・山口薬学会大会にて発したものである。

V 参考文献

- 1) Kono, R. et al. ; Pandemic of new type of conjunctivitis, Lancet, 1, 1191~1194, 1972
- 2) Yin-Murphy, M. ; An epidemic of picornavirus conjunctivitis in Singapore, Southeast Asian J. Trop. Med. Publ. Heth. 3, 303~309, 1972
- 3) 宮村 紀久子；EH24株の分離と血清疫学、衛生微生物技術協議会第7回研究会口演要旨集、76、1986
- 4) 病原微生物検出情報、7(4)、2、1986
- 5) Singapore Epid. News Bull., 11(11), 69~72, 1985
- 6) 武田直和；EH24型の分子疫学, ibid., 77, 1986