



## 感染症の話

### 急性出血性結膜炎

急性出血性結膜炎(AHC)は、主としてエンテロウイルス70(EV70)とコクサッキーウイルスA24変異株(CA24v)の二つのエンテロウイルスによってひきおこされる、激しい出血症状を伴う結膜炎である。両ウイルスともヒトからヒトへ直接接触伝播する。EV70は1971年、当時国立予防衛生研究所ウイルス中央検査部長であった甲野禮作らによって発見されたウイルスで、北海道で分離された株が標準株になっている。CA24vはEV70とほぼ同時期の1970年に、東南アジアで流行していたAHC患者から分離されたウイルスである。同じ病原性を持ったエンテロウイルスが時期を同じくしてヒト社会に出現した理由は、今もって謎である。AHCと診断された患者からは主にEV70やCA24vが分離されるが、アデノウイルスなどのその他のウイルスが分離されることもある。

#### 疫学

AHCは1960年代の終わりに突如としてヒト社会で爆発的大流行を起こしたが、臨床的にはそれまで経験されなかった全く新しい型の結膜炎である。その伝播の規模と速さはインフルエンザのそれらに匹敵するものであった。当時の疫学解析からは、発生源は明確に2つのフォーカスを示していた。第一のフォーカスは1969年西アフリカ、ガーナの首都アクラの大流行である。その出現がアポロ11号の月面着陸とほぼ同時期であったため、この地域ではアポロ病というニックネームで呼ばれた。これがEV70による最初の流行である。流行はその後2～3年の間にオセアニア大陸を除く東半球全域に波及し、1980～1981年には2度目の大流行が報じられ、その伝播は西半球にも及んだ。一方、東南アジアでは、1969年頃からジャワ島を中心にすでにAHCの流行が報じられていたが、伝播状況からすると、病原体がアフリカから直接広がったとは考えにくいものであった。これはCA24vによる流行で、この地域では以後約5年ごとにCA24vによる爆発的大流行を経験することになった。このように、1969年に端を発したAHCの世界的流行は同時期に出現し、しかも臨床的には区別し得ない新型の結膜炎を起こし、遺伝学的、血清学的に全く異なる2つのエンテロウイルスを原因とするものであった。

現在においても地球レベルで見れば、毎年両ウイルスによるAHCは散発的に、時に数万人規模でひきおこされており、ウイルスも分離されている。わが国においては、1990年の宮崎県、1994年の熊本県の流行からのウイルス分離は成功していないものの、EV70の遺伝子が検出されている。一方、CA24vは1985年の沖縄県、1993年の宮崎県および鹿児島県、1994年の東京都、1997年の岡山県および熊本県などで流行がみられ、ウイルスも分離されている。

1999年4月施行の感染症法に基づく発生動向調査による報告数(定点当たり報告数)は、1999年4～12月に1,084(1.89)、2000年および2001年1～12月にはそれぞれ1,430(2.29)、1,319(2.09)(後者は2002年8月現在の暫定データ)となっている。時期的には、大流行がないときには発生の特別な季節性はみられない。年齢は広範囲にわたるが、6～7歳以下、特に1～4歳に多く、ときに20～30歳代にもやや多くみられている。

### 病原体

本疾患の原因ウイルスであるEV70とCA24vはともにエンテロウイルスの仲間、電子顕微鏡で見ると直径約30nmの小型の球形粒子として観察される(図1)。両ウイルスにつき、その遺伝子である1本鎖RNAを構成する約7,500の塩基配列が明らかになっている。

大部分のエンテロウイルスは最初消化管に感染するのが普通であるが、この二つのウイルスの場合、感染部位はもっぱら結膜であり、消化管で増殖したとの報告はない。この性状は、培養細胞におけるEV70の最適温度が33～34

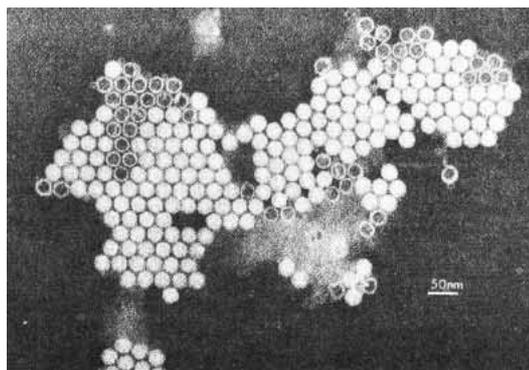


図1. EV70の電子顕微鏡像

であり、39℃では全く増殖できないことと関連すると思われる。EV70は眼に病原性を有すること、潜伏期が極めて短く、感染後24～36時間で発症することが偶発的な実験室感染の結果明らかになったが、なぜ結膜下に激しい出血を引き起こすのか、そのメカニズムはいまだに明らかにされていない。

### 臨床症状

EV70とCA24vによる結膜炎は臨床的に酷似するので、臨床症状による病原ウイルスの鑑別は難しい。突然の強い目の痛み、異物感、羞明などで始まり、結膜の充血、特に結膜下出血を伴うことが多い。眼瞼浮腫、眼脂、結膜濾胞、角膜表層のび慢性混濁が高頻度にみられる(図2)。全身症状としては頭痛、発熱、呼吸器症状などがみられる。潜伏期はEV70が平均24時間であるのに対し、CA24vでは2～3日とやや長い傾向にある。通常、約1週間で治癒するが、EV70では罹患後6～12カ月に四肢に運動麻痺を来すことがあるので、経過観察をする上で注意が必要である。



図2. 急性出血性結膜炎の眼病変

### 病原診断

病原診断のためには、結膜擦過物や眼ぬぐい液からのウイルス分離を行う。出現当初のEV70は比較的容易に分離され、型特異抗体による中和試験で同定された。しかしながら、培養細胞によるEV70の分離は近年極めて困難になっており、その理由は不明である。EV70の遺伝子は以前に調べられた変異速度で変化しつづけ、一方アミノ酸配列にはほとんど変化がないことが報告されている。したがって、診断は結膜擦過物や眼ぬぐい液から直接RNAを抽出後、RT-PCRで遺伝子を増幅し、その塩基配列を分子系統解析することによって行われている。一方、CA24vの場合にはウイルス分離は現在も比較的容易で、通常50%以上が分離陽性となるが、型特異抗血清による中和試験で同定する。血清診断も可能であるが、ペア血清での抗体上昇は低い場合が多く、かつ抗体レベルの持続も短い。両ウイルスともに、近年はエンテロウイルスに共通なプライマーで遺伝子を増幅して、直接塩基配列を決定し、分子系統解析から同定されている。

### 治療・予防

AHCに対する治療法はないが、細菌の二次感染を防ぐ目的で、抗菌スペクトルの広い抗菌薬やサルファ剤の点眼が用いられることがある。感染予防には流水下で手指を石鹸で十分に洗うこと、タオルなどの共用を避けることが重要であり、ウイルスで汚染した器具や物品の消毒には、煮沸と塩素剤(オーヤラックス、家庭用塩素系漂白剤など)が用いられる。

### 感染症法における取扱い

急性出血性結膜炎は4類感染症定点把握疾患に分類され、全国約600カ所の眼科定点より毎週報告がなされている。報告のための基準は以下の通りとなっている。

診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の3つの基準のうち2つ以上を満たすもの

1. 急性濾胞性結膜炎
2. 眼脂、眼痛、異物感などを伴う眼瞼腫脹
3. 結膜下出血

上記の基準は必ずしも満たさないが、診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、病原体診断や血清学的診断によって当該疾患と診断されたもの

### 学校保健法における取扱い

急性出血性結膜炎は学校において予防すべき伝染病第3種に定められており、出席停止の基準として「病状により学校医その他の医師において伝染のおそれがないと認められるまで」とされている。

( 国立感染症研究所ウイルス第二部 武田直和 )