

# マルホ皮膚科セミナー

2013年6月20日放送

「第63回日本皮膚科学会中部支部学術大会③ 教育講演 5-1

手足口病や伝染性紅斑などの“再興性”ウイルス感染症」

神奈川県立こども医療センター

皮膚科部長 馬場 直子

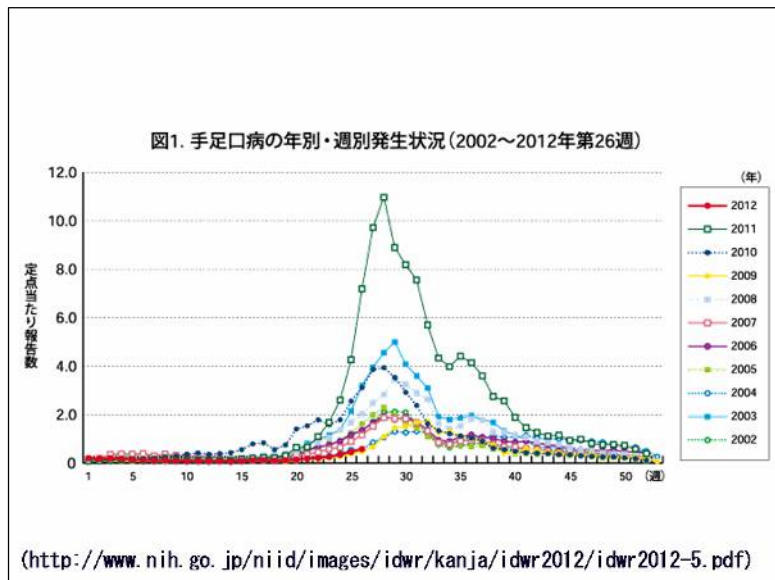
## はじめに

再興感染症とは、発症が一時期は減少していたが、再び増加して注目されるようになった感染症のことで、手足口病と伝染性紅斑はともに2011年に近年にない大流行をみせた、いわゆる再興性ウイルス感染症といえます(図1)。

2011年に大流行した手足口病は、今までのわが国での流行時とは異なるコクサッキーA6ウイルスによって生じ、発疹の出現部位が四肢末端に限局せず四肢や体幹、頸、顔など全身に広く分布し、小水疱だけでなく中心臍窩を有する巨大水疱や膿疱、紫斑など多彩で、後に爪の変形・脱落をきたすなど、従来の手足口病の臨床像とは異なる特徴を示しました。

一方、パルボウイルス B19

による伝染性紅斑もまた、2011年にこの10年で最も大きな流行がみられました。小児ではりんご病と呼ばれる特徴的な両頬の平手打ち様紅斑と、四肢のレース状紅斑を示しますが、成人では体幹・四肢の多発性小紅斑、小丘疹、網状紅斑、紫斑などがみられ、発熱、全身倦怠感、関節痛・腫脹、手足の浮腫・疼痛などを示し小児とは臨床像が異なります。また伝染性紅斑のみならず、妊婦の胎内感染による胎児水腫、溶血性貧血患者における



transient aplastic crisis(TAC)、抗リン脂質抗体をはじめとする各種自己抗体の陽性化、低補体血症などの自己免疫疾患類似の病態を引き起こすことも知られています。他に神経症状や心筋障害も報告されており、B19 感染症は実に多彩な臨床スペクトラムを有する疾患です。自験例も交えながら二つの再興性ウイルス感染症について概説いたします。

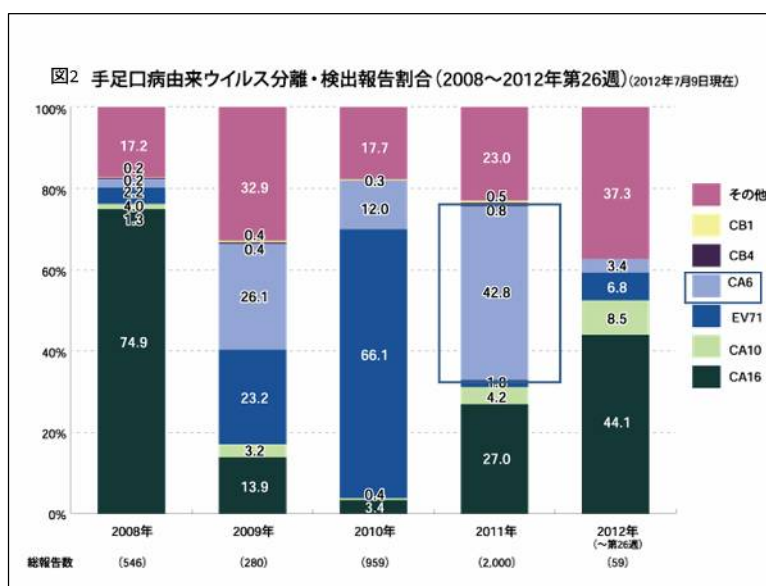
## 手足口病

まず、手足口病ですが、主に腸管で増殖するヒトエンテロウイルス(HEV)が原因で、その血清型により、ポリオウイルス(1~3)、コクサッキーウイルス (A1~22,24,B1~6)、エコーウイルス (1~7,9,11~21,24~27,29~33)、エンテロウイルス (68~71) に分類されます。

手足口病は単一ウイルスによる疾患ではなく、エンテロウイルス属のコクサッキーA16とその変異株のエンテロ 71 が主で、他にもコクサッキーA2~10、B1~6、エコー6、9 も報告されています。したがって再感染は異なるウイルスによるものと考えられます。

主に経口感染、時に飛沫感染により侵入したウイルスは小腸粘膜で増殖し、血行性に皮膚・粘膜に運ばれ再増殖します。さらに血行性に中枢神経に達することもあり、特にエンテロウイルス 71 は神経親和性が高く髄膜炎を起こしやすいとされています。

エンテロウイルス感染症は夏期に多く、6~10月初めころまでみられ、ときに秋から冬まで続くこともあります。年ごとに異なるウイルス型が流行する傾向があり(図 2)、近年では、2000 年のエンテロ 71、2002 年のエコー13、2003 年と 2010 年のエンテロ 71、そして 2011 年のコクサッキーA6 による大流行が報告されています。好発年齢は、6 ヶ月~5 歳で、患児から母親や保育に感染すること



ともしばしばみられます。感染性が強く、感染経路は糞口感染あるいは経口感染が主で、便で汚染された手指、食器、食物などを介して感染しますが、咳や鼻水による飛沫感染もあります。不顕性感染も多いのですが、小児においては顕性発症率が高いと考えられます。

従来の手足口病の皮膚症状は、水疱が手掌、足底、指趾の側縁に好発し、他に手背、足背、膝、臀部などに少数みられることもあります。典型的な皮疹は、米粒大前後の小水疱で、長軸が皮膚紋理に一致す楕円形の扁平なものが多く、水疱の周囲には紅暈を伴います。小児では痒み、痛みなどの自覚症状に乏しいのですが、年長児や成人では圧痛を伴います。

口腔粘膜症状は、口腔内のどの部位にも生じますが、舌と硬口蓋、口蓋弓に好発し、小紅斑から小水疱となり、それが破れてアフタ様潰瘍を形成します。痛みのために食欲不振や固形物を嫌がることが多いのですが、数日で治癒します。

全身状態は比較的良好ですが、37℃台の発熱と、腹痛、下痢、嘔吐などの消化器症状を呈することがあります。

### コクサッキーA6 による手足口病

ところが 2009 年以降、コクサッキーA6 によるとされる、今までの手足口病とは異なる臨床像の症例が日本各地で報告されました。その特徴は、3 歳未満が過半数を占め、38℃以上の発熱を伴い、大型の中心臍窩を伴う水疱(図 3)が、手足よりもむしろ腕・下腿や大腿・臀部に多く、口の周りや頸にもみられました。



図3.症例. 11ヵ月男児 CA6による手足口病 当科初症例 (2011.7)  
緊満性の大型の水疱が、手背、前腕、上腕に稠密に多発

水疱のほか、膿疱、紅斑、紅色丘疹、紫斑、血痂、滲出性紅斑など多彩な皮疹が広範囲に出現しました。また、口腔粘膜病変に乏しく、食欲不振はあまりみられませんでした。さらに特徴的な点は、罹患から 4~8 週後に爪の横線や爪甲脱落を伴う率が高いというものでした。手足口病後に生じた爪の変形・脱落の報告は、2000 年に米国で 5 例の報告があったのを皮切りに、その後 2008 年からスペインでコクサッキーB1 や、A10 での報告が数例あり、2009 年にフィンランドで初めてコクサッキーA6 による報告がみられました。わが国で爪の変化をきたした手足口病は、2010 年に愛媛と大分からの報告<sup>2)</sup>が最初で、その後も各地から報告が相次ぎ、総数 89 例に及びました。爪甲脱落をきたした年齢は、11 ヶ月~42 歳(平均 13.2 歳)で、発症頻度は約 18%<sup>2) 3)</sup>でした。手足口病発症から爪変形発症までの期間は、25 日~73 日、平均 41.7 日でした。手足口病後に爪の変形・脱落が生じる機序は不明ですが、脱落した爪から CVA6 の DNA が検出された例がある<sup>4) 5)</sup>ことより、高熱や栄養不良、局所炎症によるものではなく、爪母へのウイルスの直接作用で爪の発育が障害されたと推測されています。自験例でも爪の変化は全ての爪甲ではなく一部の爪甲のみであったこと、爪の変形が生じた爪囲に水疱などの皮疹がなかったことより、やはり爪母へのウイルスの直接作用が推測されました。

爪甲脱落と皮疹、全身症状などの重症度との間に相関性は見出されていません。今後も、2011 年の大流行時のような従来と異なる臨床像を示す手足口病が流行する可能性もあると思われ、注意が必要です。

## 伝染性紅斑

次に、伝染性紅斑は、4-5歳の幼児を中心に好発する流行性の発疹性疾患です。典型例では両頬がリンゴのように赤くなる(図4)ことから「リンゴ病」と呼ばれていますが、本症の周辺には多くの非定型例や不顕性感染があること、また多彩な臨床像があることも明らかになってきています<sup>6)</sup>。感染経路は飛沫感染もしくは接触感染



図4. 1歳女児  
両頬の平手打ち様紅斑

31歳、看護師。網目状紅斑  
1週間前から38℃台の発熱、咽頭痛、全身倦怠感あり、前日より顔、四肢、体幹に点状紅斑が多発して融合。

です。紅斑出現の時期には既に感染力はなくなっていますが、紅斑が出る前にウイルスを排泄するため、実際的な二次感染予防ができない点が問題となっています。ほぼ5年毎の流行周期を繰り返しており、年始から7月上旬にかけて発生数が増加し、9月頃もっとも少なくなる季節性を示します。原因ウイルスは、ヒトパルボウイルス B19 であり、エリスロウイルス B19 が正式名称です。

B19 感染症は、伝染性紅斑以外にも、健常人でも関節炎、血小板減少症、一過性骨髄無形成発作(TAC)、末梢神経炎、心筋炎、肝炎、腎炎、血管炎など実に多彩な臨床症状を呈します<sup>6,7)</sup>。溶血性疾患の患者に感染すると一過性骨髄無形成発作(TAC)を、免疫抑制状態の患者では慢性純型赤血球低形成やウイルス関連血球貪食症候群(VAHS)を生じる<sup>7)</sup>可能性があります(表1)。

表1. パルボウイルスB19感染症の多彩な症状

|        |  |
|--------|--|
| 健常人    | 無症候性感染<br>伝染性紅斑<br>関節炎<br>血小板減少症<br>一過性骨髄無形成発作(TAC)<br>末梢神経炎<br>心筋炎<br>肝炎<br>腎炎<br>血管炎<br>Papular-purpuric gloves-and-socks syndrome |
| 妊婦(胎児) | 流産<br>胎児貧血<br>胎児水腫<br>子宮内胎児死亡  |
| 溶血性疾患  | 一過性骨髄無形成発作(TAC)  |
| 免疫抑制状態 | 慢性純型赤血球低形成<br>ウイルス関連血球貪食症候群(VAHS)  |

TAC: transient aplastic crisis, VAHS: virus-associated hemophagocytic syndrome  
(文献<sup>7)</sup>より引用)

成人が感染すると、小児にみられる伝染性紅斑とは異なる発疹(図4, 5)、すなわち上肢、軀幹に好発する全身の風疹様の小紅斑が出現し、発熱、咽頭痛、倦怠感のほかに、多発性関節痛を合併する頻度が高い点が特徴です。当院でも数年前に、一人の伝染性紅斑の患児から同じ病棟の看護師11名が発症し、その内5名に多発関節痛がみられました。

また、妊婦が感染すると胎内感染により、胎児が重度の貧血から心不全を発症して、胎児水腫となり死亡することがあります。感染

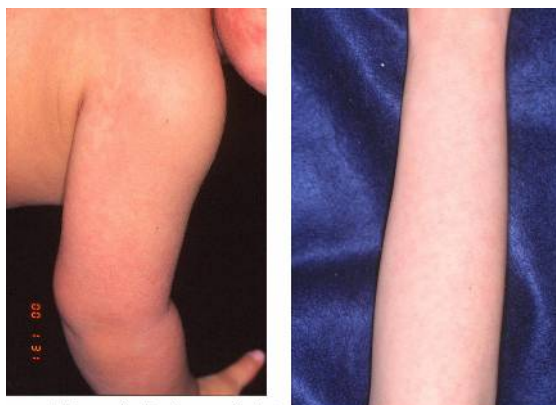


図5. 1歳女児、四肢の網目状(レース様)紅斑

31歳看護師。風疹様の多発性小紅斑。

妊婦における胎児感染率は 33%、胎児死亡率は 9%<sup>8)</sup> とされています。妊婦の B19 感染は妊娠の全期間を通じて胎児感染につながる可能性があり、胎児死亡のリスクは妊娠 20 週までの感染で最も高くなります<sup>8)</sup> (表 2)。

伝染性紅斑自体は予後良好の疾患であり、痒みに対する抗ヒスタミン剤、関節痛に対する NSAIDs などの対症療法のみとなりますが、免疫不全患者や胎内感染例における B19 感染による遷延性貧血に対しては、ガンマグロブリン療法が行われています。いまだ確実な予防手段はありませんが、動物実験では遺伝子組み換え技術を用いた B19 カプシドワクチンの有効性が確かめられています。

以上、手足口病と伝染性紅斑の、いわゆる再興性ウイルス感染症についての最近の知見について概説しました。

#### 【文献】

- 1) <http://www.nih.go.jp/niid/images/idwr/kanja/idwr2012/idwr2012-5.pdf>
- 2) 宮本麻子ほか：水痘様発疹分布と onychomadesis を生じたコクサッキーA6 による手足口病の outbreak. 日小児会誌 114：1255, 2010
- 3) 浅井俊弥：手足口病に続発した爪甲脱落症. 皮膚病診療 33(3)：237-240, 2011
- 4) 渡部裕子ほか：手足口病後の爪変形、爪脱落の集団発生. 日皮会誌 121：863-867, 2011
- 5) 渡部裕子、藤山幹子：手足口病に伴う爪甲脱落症. 日小皮会誌 30：179-183, 2011
- 6) 楠原浩一：伝染性紅斑とパルボウイルス B19 感染症の最新情報. 日皮会誌 121(13), 2860-2862, 2011
- 7) 松田秀雄：パルボウイルス. 周産期医学 41:199-204, 2011
- 8) 蝦名康彦ほか：パルボウイルス感染. 周産期医学 41(8):1081-1085, 2011

表2.妊婦PVB19感染における感染時期と子宮内胎児死亡、胎児水腫の頻度 (文献<sup>8)</sup>より引用)

| 感染時期<br>(妊娠週数) | 妊婦PVB19<br>感染例数 | 子宮内胎児<br>死亡(%) | 胎児水腫<br>(%) |
|----------------|-----------------|----------------|-------------|
| 0～8            | 116             | 17.2           | 0.9         |
| 9～12           | 141             | 9.9            | 2.1         |
| 13～16          | 165             | 12.7           | 7.3         |
| 17～20          | 157             | 6.7            | 7.0         |
| 21～24          | 97              | 0              | 5.2         |
| 25～28          | 130             | 0              | 3.1         |
| 29～32          | 89              | 0              | 3.4         |
| 32週以降          | 123             | 0              | 0.8         |
| 合計             | 1,018           | 6.3            | 3.9         |