

本県におけるヒトパレコウイルス（HPeV）の浸淫状況調査

保田和里 有馬葉莉 井上志穂 小山愛梨¹⁾
野町太朗²⁾ 三浦美穂 吉野修司 元明秀成

A Surveillance of Human Parechovirus in Miyazaki

Asato YASUDA, Shiori ARIMA, Shiho INOUE, Eri KOYAMA,
Taro NOMACHI, Miho MIURA, Shuji YOSHINO, Hidenari GANMYO

要旨

2014年4月から2016年12月に感染症発生動向調査事業で搬入された0～6歳の患者検体397例530件について、HPeV遺伝子の検出及び解析を行った。その結果、HPeV-1が14例、HPeV-3が33例検出された。年別では2014年と2016年に多く、HPeV-1が5～11月、HPeV-3が3月～8月に検出された。臨床症状別では、HPeV-1は消化器症状、HPeV-3は発疹症状、次いで不明熱の順で多く、いずれの型も呼吸器症状は1例ずつと少数であった。

キーワード：ヒトパレコウイルス

はじめに

ヒトパレコウイルス (Human Parechovirus: HPeV) は、ピコルナウイルス科パレコウイルス属に分類される、1本のプラス鎖RNAウイルスで、カプシドのVP1領域の塩基配列によって現在18種類の遺伝子型に分類されている。日本国内では、HPeV-1とHPeV-3が多く報告されている。HPeV感染症は、小児を中心に、夏から冬にかけて、消化器症状や呼吸器症状を起こすことが多いが、新生児や乳児では、重篤化しやすく敗血症や脳炎、死亡例等も報告されている¹⁻³⁾。

当所では、2014年にRT-PCR法によるHPeV遺伝子の検出法⁴⁾を導入した。今回、2014年4月から2016年12月に感染症発生動向調査事業で搬入された0～6歳の患者検体397例530検体について、パレコウイルスの検索を行い本県におけるHPeVの浸淫状況を調査したので報告する。

方法

1 材料

2014年4月～2016年12月に感染症発生動向調査事業で搬入された0～6歳の患者397例から採取した530検体（便：102検体、鼻咽頭ぬぐい液：

340検体、血液（血清及び血漿を含む）：20検体、髄液：48検体、その他：20検体）を用いた。

2 HPeV遺伝子検出

RNA抽出は、QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN)を用いて、添付文書に従って行った。逆転写反応は、SuperScriptIII (Invitrogen)もしくはPrimeScript RT reagent Kit (TaKaRa)を用いて、cDNAを作製した。PCR反応は、EmeraldAmp PCR Master Mix (TaKaRa)を用い、吉富らの方法⁴⁾により、VP1遺伝子領域の増幅を行った。陽性バンドを認めた場合は、PCR産物を精製後、ダイレクトシーケンス法で塩基配列を決定し、DDBJのBLASTを用いて相同性検索を行い、遺伝子型を決定した。

3 HPeV遺伝子検出例の解析

HPeV遺伝子が検出された症例は、年月別、年齢別、臨床症状別、検体種別について解析を行った。

微生物部¹⁾ 現 延岡病院²⁾ 現 都城食肉衛生検査所

結果

患者 397 例中、HPeV-1 が 14 例、HPeV-3 が 33 例検出された。

年別の検出状況は、2014 年が 17 例、2015 年が 3 例、2016 年が 27 例であった（図 1）。

年齢別は、HPeV-1、HPeV-3 いずれも 1 歳以下の乳児が多く、HPeV-1 はすべて 1 歳以下、HPeV-3 は 1 歳以下が全体の約 8 割を占めた（図 2）。

検体種別にみると、HPeV 陽性患者 47 例から採取した検体数は 77 検体で、うち HPeV 遺伝子が検出された検体数は 59 検体であった。HPeV 遺伝子が検出された検体の内訳は、便が 22 検体、鼻咽頭ぬぐい液が 29 検体、血液（血清及び血漿を含む）が 5 検体、髄液が 3 検体であった（表 1）。

臨床症状別では、HPeV-1 は消化器症状（9 例）が最も多く、HPeV-3 は発疹（18 例）、次いで不明熱（7 例）の順に多かった。重篤例である脳症は 3 例、敗血症及び中枢神経症状は各 1 例であった（表 2, 3）。

考察とまとめ

日本では、2011 年、2014 年、2016 年と 2～3 年おきに HPeV 感染症が流行している。全国における年月別 HPeV 検出報告数をみると、2014 年、2016 年いずれも、7 月をピークに 6～9 月にかけて多く検出され、遺伝子型はいずれの年も HPeV-3 優位であった⁵⁾。

本県においても全国と同様、2014 年、2016 年に HPeV の検出数の増加を認めたが、その遺伝子型は、2014 年が HPeV-1、HPeV-3 と同程度、2016 年が HPeV-3 優位で、全国の傾向とはやや異なった。

年齢別では、HPeV-1、HPeV-3 とともに 1 歳以下が全体の 8 割以上を占め、既報告⁶⁾と同様の結果であった。

検体種別では、便、鼻咽頭ぬぐい液からの検出率が高かった。ただし、便からの HPeV 排泄が発症後 2 ヶ月間続いていたという報告もあり⁷⁾、結果の解釈には注意が必要である。パレコウイルス感染症の診断において最も確実な検査方法は、急性期の検体からのウイルス分離、もしくは血液や髄液など無菌検体からのウイルス遺伝子の検出で

ある。今回、HPeV 遺伝子が検出された 47 例すべてについてウイルス分離を試みたが、分離はできなかった。今後、分離方法等の検討を行う必要がある。

HPeV 感染症の主な症状は、消化器症状や呼吸器症状などであるが、今回の調査では、消化器症状以外に、発疹も多く認められた。手足口病やヘルパンギーナと診断された患者検体から HPeV が検出されたとの報告⁸⁾もあることから、症状は多彩であると考えられる。一方、主な症状として知られている呼吸器症状からの検出は 2 例にとどまった。愛知県における HPeV の疾患別検出状況をみると、呼吸器感染症は感染性胃腸炎に次いで多く報告されていることから⁹⁾、当所に搬入される患者検体の偏りについても考慮する必要があると思われる。

HPeV 感染症は、特に新生児や乳児において重篤化しやすく敗血症や脳炎、死亡例等も報告されている。今回の調査でも、重症例のうち 4 例が新生児を含む乳児であり、新生児や乳児の重篤例の鑑別疾患として HPeV 感染症も考慮する必要があるものと思われた。なお、重篤例 5 例のうち 3 例は便や鼻咽頭ぬぐい液から検出され、血液や髄液から検出されなかったことから、症状との関連性については慎重に判断する必要がある。

ヒトパレコウイルスは 2～3 年の周期で流行が見られ、新生児や乳児で重篤例もあることから、今後も発生動向に注意する必要がある。また小児や成人に筋痛症を起こす事例も報告されており、HPeV とともに筋痛症の発生動向にも注目する必要がある。

参考文献

- 1) Schuffenecker I, et al.: Human parechovirus infections, Lyon, France, 2008-10: evidence for severe cases, J Clin Virol., 54, 337-41, (2012)
- 2) Verboon-Maciolet MA, et al. : Human parechovirus causes encephalitis with white matter injury in neonates, Ann Neurol., 64, 266-73 (2008)
- 3) Sedmak G, et al. : Infant deaths associated with human parechovirus infection in Wisconsin, Clin Infect Dis., 50, 357-61 (2010)

- 4) 吉富秀亮ら：福岡県におけるヒトパレコウイルス検出状況，福岡県保健環境研究所年報，第39号，99-100，(2012)
- 5) 国立感染症研究所 病原微生物検出情報 Parechovirus 月別分離・検出報告数 (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/4563-iasrgtopics.html>)
- 6) 伊藤雅ら：Human parechovirus の検出ならびに同定方法の検討，愛知衛所報，第58号，1-8，(2008)
- 7) de Crom SC, et al：Prospective comparison of the detection rates of human enterovirus and parechovirus RT-qPCR and viral culture in different pediatric specimens. J Clin Virol, 58, 449-54, (2013)
- 8) 中田恵子ら，：大阪府におけるエンテロウイルスおよびヒトパレコウイルス感染症の流行状況と分子疫学的解析（2014年度），大阪府立公衆衛生研究所所報，第53号，7-14，(2015)

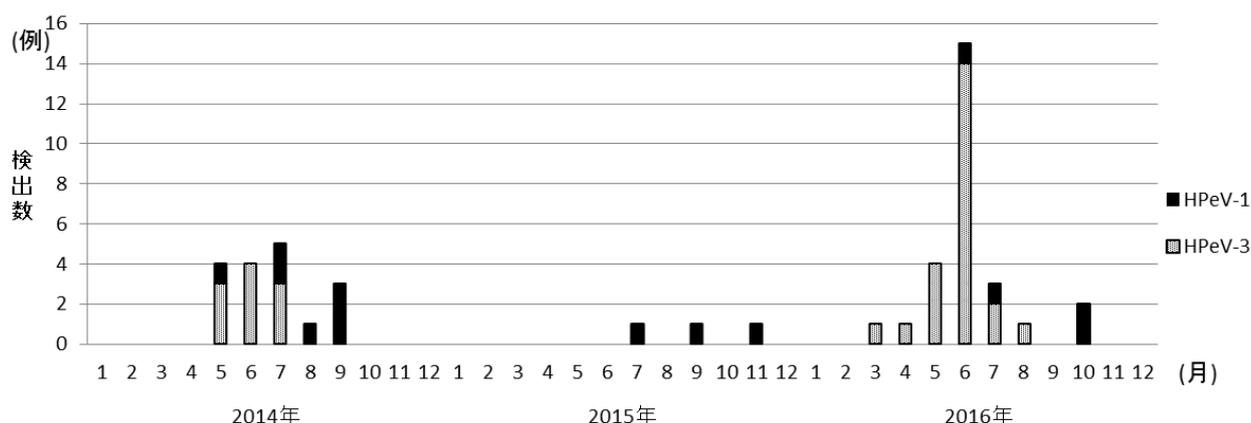
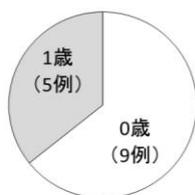


図1 年月別 HPeV 検出状況

HPeV-1 (n=14例)



HPeV-3 (n=33例)

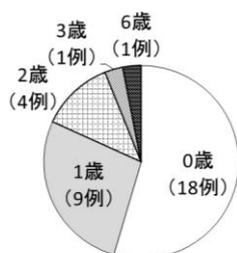


図2 年齢別 HPeV 検出状況

表1 HPeV 陽性患者の検体種別の検出状況

	陽性数 (検体)	検体数 (検体)	陽性率 (%)
便	22	25	88
鼻咽頭	29	35	83
ぬぐい液	5	7	71
血液	3	8	38
髄液	0	2	0
計	59	77	77

表2 HPeV 陽性患者の臨床症状

	発疹	消化器	不明熱	脳症	呼吸器	敗血症	中枢神経	その他	合計 (例)
HPeV-1	1	9	0	2	1	0	0	1	14
HPeV-3	18	2	7	1	1	1	1	2	33
合計	19	11	7	3	2	1	1	3	47

表 3 脳症・敗血症・中枢神経障害を有する HPeV 陽性患者の詳細情報

番号	臨床症状	年齢	性別	発熱 (°C)	病日 (日)	材料	HPeV PCR 検査
1	脳症	5M	男	39	7	便	HPeV-1
						咽頭ぬぐい液	(-)
					5	髄液	
2	脳症	10M	男	40	3	便	HPeV-3
						血清	
					2	髄液	(-)
3	脳症	1	女	40	2	便	HPeV-1
						咽頭ぬぐい液	(-)
4	敗血症	0M	男	38	1	便	HPeV-3
						咽頭ぬぐい液	
						髄液	(-)
5	中枢神経障害 (髄膜炎疑い)	0M	男	39.9	1	咽頭ぬぐい液	HPeV-3
					2	髄液	