

栃木県におけるエンテロウイルス検出状況

微生物部

酒井 麻衣 江原 栞 中島 亜子 水越 文徳¹ 桐谷 礼子

(¹ 現生活衛生課)

要旨

2016年度から2019年度に感染症発生動向調査事業に基づいて搬入された、手足口病及びヘルパンギーナ患者検体(疑いも含む)、143検体を対象に実施したエンテロウイルスに関する検査結果を報告する。143検体のうち115検体からウイルスを検出した。手足口病の検体からは主にコクサッキーウイルスA6(CV-A6)及びコクサッキーウイルスA16(CV-A16)が、ヘルパンギーナの検体からは主に、コクサッキーウイルスA10(CV-A10)及びコクサッキーウイルスA4(CV-A4)が検出され、全国と同様の傾向を示した。

キーワード: エンテロウイルス、手足口病、ヘルパンギーナ

1 はじめに

エンテロウイルス感染症は、小児を中心に毎年夏季に流行するが、その血清型は年ごとに変動する。臨床病型は多様性に富み、中でも手足口病、ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎は「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(以下、感染症法)の5類感染症定点把握疾患に指定されている。疾患ごとに患者から検出されるウイルス血清型に特徴があり、血清型によって症状や重症度が異なる。手足口病患者からは、主にCV-A6、CV-A16及びエンテロウイルスA71(EV-A71)が、ヘルパンギーナ患者からは主にCV-A4、CV-A6、CV-A10等が検出される¹⁾。

2019年6月以降、全国と同様に栃木県でも手足口病が流行した。定点当たりの患者報告数は、第24週から増加し始め、第30週にピークに達した後減少に転じた。ピーク時の患者報告数は21.94人/定点で、過去10年間で最も大きな流行となった。ヘルパンギーナは、2016年と2019年に警報を超える流行が認められた。ピーク時の患者報告数はそれぞれ2016年が7.29人/定点、2019年が6.31人/定点であった²⁾。

本稿では、2016年度から2019年度に感染症発生動向調査事業で当所に搬入された、手足口病及びヘルパンギーナ患者検体から病原体検出を実施し、検出されたエンテロウイルスについて報告する。

2 材料と方法

2.1 材料

2016年4月1日から2020年3月31日までの期間、栃木県内(宇都宮市を除く)の定点医療機関において手足口病及びヘルパンギーナと診断された患者検体、143検体(咽頭ぬぐい液100検体、うがい液18検体、鼻汁18検体、その他7検体)を対象とした。

2.2 方法

エンテロウイルスの検出は、QIAamp Viral RNA mini kit(QIAGEN)を用いてRNAを抽出し、国立感染症研究所病原体検出マニュアルに準じたRT-PCR法によりVP4-VP2領域の遺伝子を増幅した³⁾。増幅産物を電気泳動し、エンテロウイルスの増幅産物が確認された検体は精製後、ダイレクトシーケンシング法により塩基配列を決定し、BLASTにて血清型の同定を行った。

3 結果

3.1 手足口病患者検体ウイルス検出結果

手足口病と診断された患者91検体を検査し、そのうち80検体からウイルスを検出した。年齢の中央値は1.71歳(5ヶ月~8歳3ヶ月齢)で、検出された主なウイルス血清型は、2016年度はCV-A6が22検体中12検体(54.5%)、2017年度はCV-A6が34検体中25検体(73.5%)、2018年度はCV-A16が11検体中4検体(36.4%)、2019年度はCV-A6が13検体中9検体(69.2%)であった(表1)。

また、無菌性髄膜炎等の中枢神経系合併症の発生率が高く、重症化に関与するEV-A71は2016年度に2検体(9.1%)、2017年度に7検体(20.6%)、2018年度に3検体(27.3%)から検出したが、2019年度は検出されなかった(表1)。

全国的には、2017年度と2019年度に手足口病の流行が認められ、患者検体から検出されたウイルスの多くがCV-A6であった。県内では、手足口病患者報告数が、2017年7月~9月と2019年の7月~8月に警報レベルを超える流行が認められ²⁾、検出されたウイルスは主にCV-A6であり、全国と同様の傾向を示した(図1)。

表1 手足口病患者検体数と検出されたウイルス血清型内訳

| 年度 | 検体数 (検出数/搬入数) | 血清型 (検体の重複あり) | | | | |
|------|------------------|---------------|--------|--------|--------|-------|
| | | CV-A6 | CV-A16 | CV-A10 | EV-A71 | other |
| 2016 | 22/23 | 12 | 2 | 4 | 2 | 3 |
| 2017 | 34/40 | 25 | 0 | 0 | 7 | 4 |
| 2018 | 11/14 | 1 | 4 | 0 | 3 | 3 |
| 2019 | 13/14 | 9 | 2 | 0 | 0 | 4 |

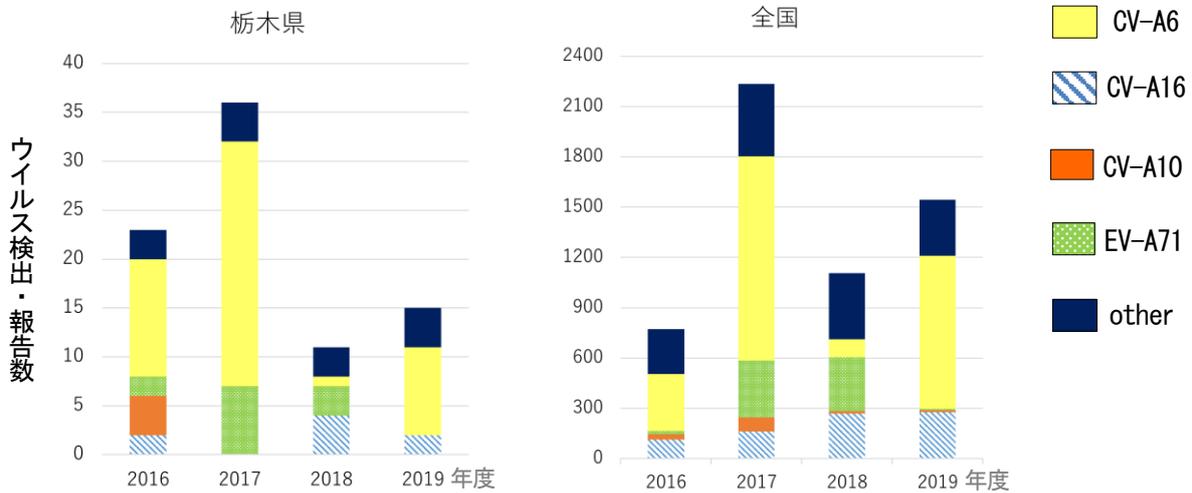


図1 手足口病患者検体から検出されたウイルス

3.2 ヘルパンギーナ患者検体ウイルス検出結果

ヘルパンギーナと診断された患者 52 検体を検査した。2017 年度は検体の搬入がなかった。52 検体中 36 検体からウイルスが検出され、年齢の中央値は 1.96 歳 (7 ヶ月～7 歳 4 ヶ月) だった。検出された主なウイルスの血清型は、2016 年度は CV-A10 が 14 検体中 8 検体 (57.1%)、2018 年度は CV-A4 が 12 検体中 4 検体 (33.3%) だった。2019 年度は 9 検体中 CV-A5 と CV-A6 がそれぞれ 1 検体ずつ検出されたが、7 検体 (77.7%) からは、ライノウイルスが検出された (表 2)。

全国的には、ヘルパンギーナは CV-A4、A6 及び A10 を中心に引き起こされており、県内でも同様の傾向が認められた (図 2)。

表2 ヘルパンギーナ患者検体数と検出されたウイルス血清型内訳

| 年度 | 検体数 (検出数/搬入数) | 血清型 (検体の重複あり) | | | | | |
|------|------------------|---------------|-------|-------|--------|--------|-------|
| | | CV-A4 | CV-A5 | CV-A6 | CV-A10 | CV-A16 | other |
| 2016 | 14/14 | 4 | 0 | 0 | 8 | 0 | 2 |
| 2017 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2018 | 13/21 | 4 | 0 | 0 | 1 | 1 | 8 |
| 2019 | 9/17 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 8 |

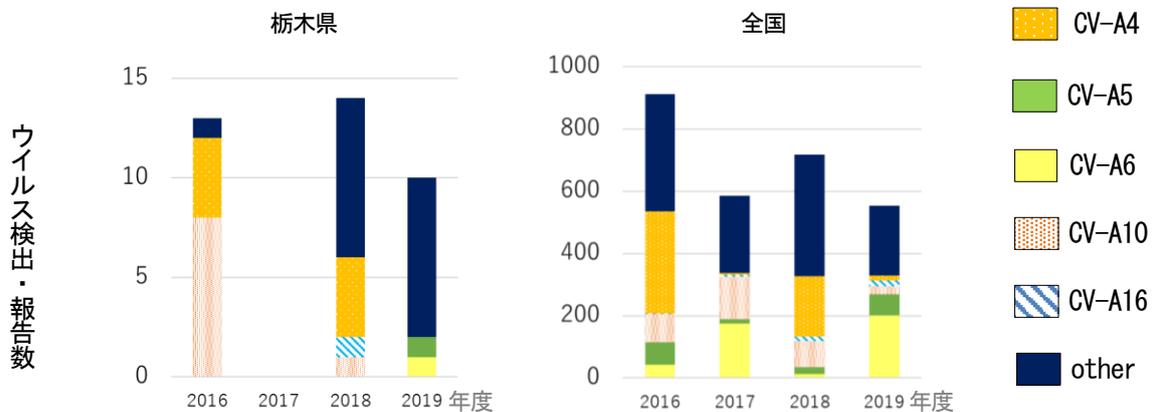


図2 ヘルパンギーナ患者検体から検出されたウイルス

4 考察及びまとめ

手足口病は、国内では2011年以降2年ごとに大規模な流行が発生しており、原因ウイルスはCV-A6が中心となっている。栃木県内で流行のあった2017、2019年度は、CV-A6が多く検出され、全国的にも同様の結果であった。2019年度は全国的にも手足口病の流行が拡大したが、VP1領域の系統樹解析において過去に流行したCV-A6とは別のクラスターに分類されたとの報告もあり、抗体免疫を持たない乳幼児を中心に感染拡大をもたらした可能性がある⁴⁾。近年、CV-A6による手足口病では、手足の水疱と口内炎といった典型的な症状ではなく、体幹にまでおよぶ水痘様の激しい皮膚症状や手指の爪の脱落など、非典型的な症状が国内外で報告されており^{5,6)}、今後も病原体の動向に注意する必要があると考える。

国内でのヘルパンギーナの流行は、CV-A4、CV-A6及びCV-A10を中心に引き起こされており、主要流行型が年ごとに替わる場合が多い¹⁾。県内でも同様の傾向を示したが、2019年度は、ウイルスが検出された9検体のうち、7検体からライノウイルスが検出された。ライノウイルスは、コクサッキーウイルスA群ウイルスと同じエンテロウイルス属であり、呼吸器疾患の原因ウイルスである⁷⁾。臨床症状がヘルパンギーナと類似した一般的な夏風邪様症状であるため、多く検出されたと考えられた。

エンテロウイルス感染症は、夏から秋にかけて流行する一般的な乳幼児及び小児のウイルス感染症だが、急性弛緩性麻痺の原因となるポリオウイルスや、死亡例を含む急性脳炎を引き起こすEV-A71など、重篤な中枢神経疾患に関与するエンテロウイルスの存在も知られている⁸⁾。2014年から米国で、国内では2015年秋に急性弛緩性麻痺・急性弛緩性脊髄炎例が全国的に急増し、同時期に発生したエンテロウイルスD68感染症流行と麻痺の関連に注目が集まったが、いまだ未解明な点が多く残されている^{8,9)}。このように多様な症状を引き起こすエンテロウイルス感染症の発生動向には注意が必要である。今後は、非流行期も含めて継続的な検体搬入がなされ、解析情報を還元していくことが重要と考える。

5 参考文献

- 1) 国立感染症研究所 厚生労働省健康局 結核感染症課、〈特集〉手足口病・ヘルパンギーナ 2007年～2017年9月、IASR Vol. 38 No. 10、1-2、2017.
- 2) 栃木県感染症情報センター、過去の患者情報2019年 (<http://www.pref.tochigi.lg.jp/e60/tidc/data-2019.html>)
- 3) 国立感染症研究所 感染症疫学センター、手足口病 病原体検出マニュアル、2018年
- 4) 田村志帆他、2019年に手足口病等から検出されたコクサッキーウイルスA6について-仙台市、IASR、Vol. 40、221-222、2019.
- 5) 渡部裕子他、手足口病後の爪の変形、爪脱落の集団発生、日本皮膚科学会雑誌、121巻、863-867、2011.
- 6) Riikka Österback et al., Coxsackievirus A6 and Hand, Foot, and Mouth Disease, Finland, Emerging Infectious Diseases, Vol. 15 No. 9, 1485-1488, 2009.
- 7) 吉富秀亮他、ライノウイルスの分子疫学解析、福岡県保健環境研究所年報、第40号、94-97、2013.
- 8) 清水博之、エンテロウイルスと子どもの麻痺、小児保健研究、第76巻、208-217、2017.
- 9) Sejvar JJ et al., Acute Flaccid Myelitis in the United States, August-December 2014: Result of Nationwide Surveillance, Clin Infect Dis, 63, 737-745, 2017.