

2010 年の広島市における EV71 の流行

田中 寛子 藤井 慶樹 井澤 麻由 山本美和子
阿部 勝彦 橋本 和久

はじめに

手足口病は、コクサッキーウイルス A16 型 (CA16)、同 A10 型 (CA10)、エンテロウイルス 71 型 (EV71) などのエンテロウイルスによっておこるウイルス性感染症である。手および足や口腔などに現れる水疱性の発疹を主症状とし、基本的に予後は良好な疾患であるが、なかでも EV71 は急性髄膜炎や急性脳炎などの合併症の発生率が他のウイルスより高いことが知られている。近年アジア地域では死亡例を伴った大きな流行が見られ、注目を浴びた¹⁾。

通常幼児を中心に夏季に流行が見られるが、2010 年の広島市においては 2 月頃から定点当たりの報告数が増え始め、8 月頃まで流行が続いた。広島市では数年おきに比較的大きな流行が起きており、特に 2003 年は EV71、2005 年は CA16 が主に中心となり大きな流行を起こした²⁾。今回 2010 年の流行の原因ウイルスについて解析を行ったので報告する。

方 法

1 材料

広島市感染症発生動向調査事業により 2010 年 1 月から 2010 年 12 月に採取された 752 人から採取された検体を材料とした。診断名、臨床症状等は発生動向調査依頼票または行政検査依頼票の記載によった。また 2003 年 EV71 分離株のうち 6 株についても併せて系統樹解析を行った。

2 ウイルス分離及び同定検査

検体を 4 種類の細胞 (HE, HEp-2, RD-18S, Vero) に接種し、炭酸ガスフラン器で 36℃ 静置培養したのち、エンテロウイルス様の細胞変性効果 (CPE) を現したものを中和試験により同定した。中和試験はエンテロウイルス 71 型同定用抗血清 (デンカ生研製もしくは国立感染症研究所分与) により行

った。

3 遺伝子検査

分離されたウイルスの一部について、細胞培養後回収されたウイルス液から RNA 抽出・cDNA を合成し、エンテロウイルス汎用プライマー (EVP-4, OL68-1)³⁾ を用いた PCR を行った後、増幅産物の塩基配列 (VP4 領域) をシーケンスにより決定した。分子系統樹は Neighbor-joining 法により作成した。2010 年以外の流行株と遺伝子型を比較するため、2003 年の分離株についても系統樹解析を行った。

結 果

1 同定結果

中和試験の結果、2010 年分の 752 人のうち 25 人から EV71 が分離された。

この 25 人の診断名の内訳は手足口病 13 人、不明熱 4 人、無菌性髄膜炎 3 人、その他 5 人であった (図 1)。

2 患者の臨床症状

2010 年に EV71 が検出された 25 人の臨床症状は図 2 のとおりである。症状については多いものから順に、発熱 18 人、水疱 8 人、発疹および口内炎各 7 人、髄膜炎 5 人であった。症状は軽症のものから重症のものまで多岐にわたった。

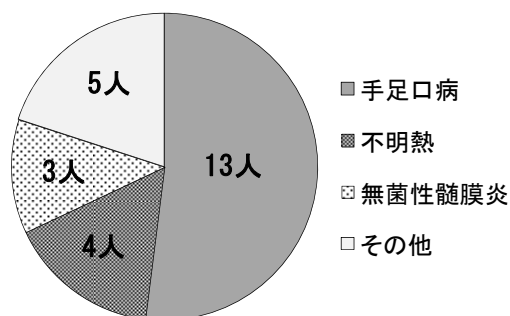


図 1 EV71 検出検体の診断名内訳 (n=25 人)

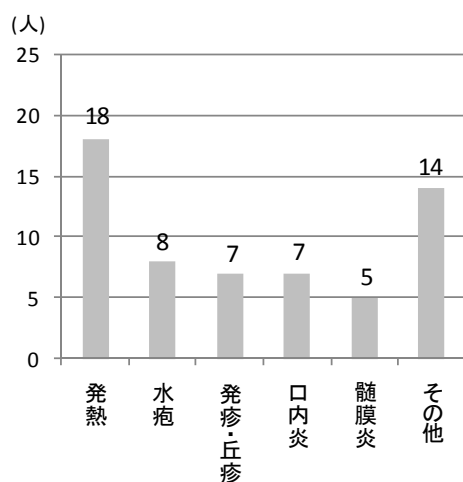


図2 EV71 患者の症状 (n=25 人)

3 年齢別及び月別検出状況

2010 年分の EV71 年齢別検出数については多いものから順に、0 歳 9 人、次いで 3 歳 4 人、2 歳および 5 歳が 3 人、1 歳および 6 歳 2 人、4 歳、7 歳および 9 歳が 1 人であった(図 3)。EV71 が検出された患者 25 人はすべて 9 歳以下であった。

月別検出数は図 4 のとおりである。1 月から 8 月まで検出された。3 月に 6 人、4 月に 8 人から検出され、この 2 カ月間が最も多かった。9 月から 12 月は検出されなかった。

4 系統樹解析

2010 年の分離株 25 株および 2003 年の分離株 6 株について VP4 領域のうち 207 塩基 (754-960) の

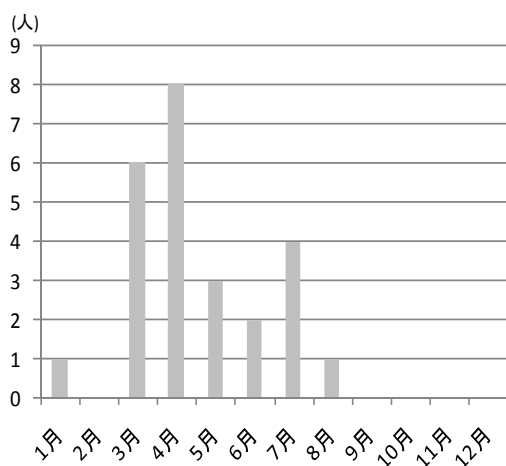


図4 EV71 月別検出状況

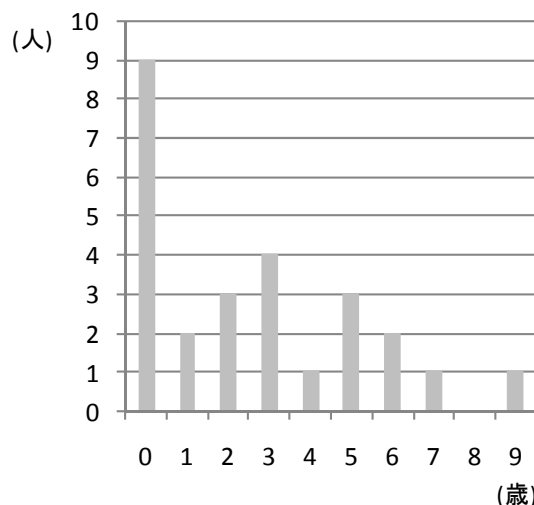


図3 EV71 患者の症状 (n=25 人)

塩基配列を決定し、系統樹解析を行った。調査した 2010 年の分離株はすべて遺伝子型 C2、2003 年の分離株は B5 に分類された(図 5)。

ま と め

EV71 患者の臨床症状としては髄膜炎、脳炎、意識障害などの重篤な症状が 25 人中 5 人にみられ、中枢神経症状の頻度が高いことが推測された。

また EV71 の分離株を VP4 領域で系統樹解析した結果、2010 年の分離株は遺伝子型 C2、2003 年の分離株は B5 であったことから、広島市においては遺伝子型の異なる EV71 の流行が数年ごとに起こっていると考えられる。

2010 年は西日本を中心に EV71 が流行しており、また他県から遺伝子型 C2 の EV71 が分離されたという報告⁴⁾もあり、全国規模での流行であったことが示唆される。特に EV71 は中枢神経系合併症が心配されるため、今後も流行時には早期のウイルスの同定とともに注意喚起していくことが望まれる。

謝 辞

広島市感染症発生動向調査事業に協力いただいて

いる広島市内の定点医療機関各位に深謝します。

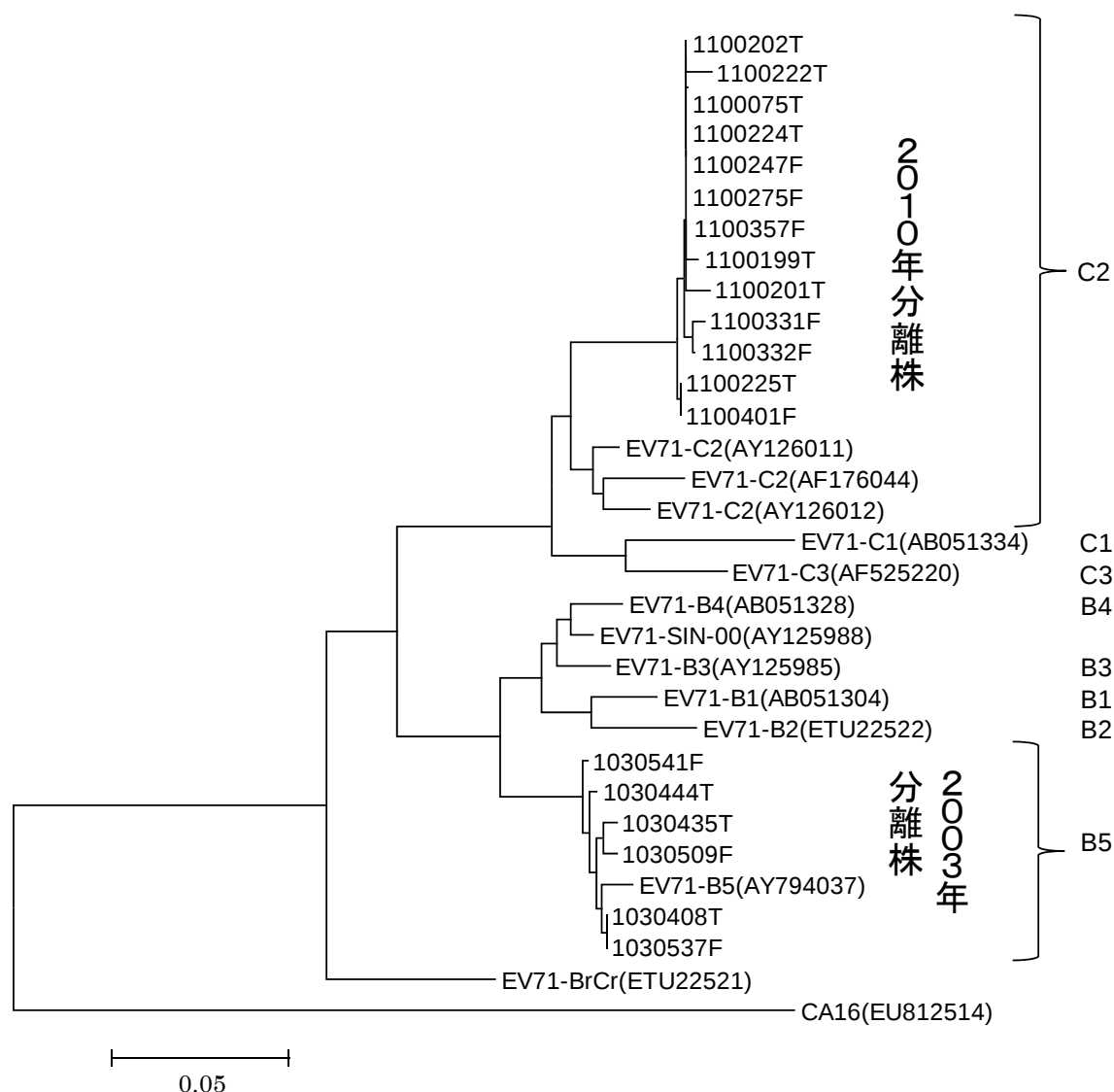


図5 EV71 遺伝子系統樹解析

- | 文 | 献 |
|---|--|
| 1) 国立感染症研究所：東アジア地域で分離されるエンテロウイルス 71 型の分子疫学，病原微生物検出情報，25，228～229(2004) | 3) 山崎謙治 他：2000 年大阪府で流行した手足口病の遺伝子診断および分子疫学的解析，感染症学雑誌，75(11)，909～915(2001) |
| 2) 広島市感染症情報センター：
http://www.city.hiroshima.lg.jp/shakai/eiken/byogen/yr/yr.html | 4) 国立感染症研究所：2010 年の高知県におけるエンテロウイルス 71 型の検出状況，病原微生物検出情報，31，272～273(2010) |