

川崎病患者からのウイルス検出状況

則常 浩太 加藤 寛子* 瀧口 由佳理* 藤井 慶樹
八島 加八 山本 美和子 京塚 明美 石村 勝之

は じ め に

川崎病は、乳児及び1～8歳の小児に好発し、ときに冠動脈を侵す血管炎である。症状は、遷延する発熱、発疹、結膜炎、粘膜炎症、リンパ節腫脹を特徴とする。川崎病は何らかの感染がきっかけとなって起こることが示唆されている¹⁾が、はっきりとした原因は特定されていない。今回、広島市感染症発生動向調査事業の一環で、川崎病と臨床診断された患者からのウイルス検出状況についてまとめたので報告する。

方 法

1 材料

2012年1月から2015年2月までに広島市感染症発生動向調査事業で川崎病と臨床診断された患者から採取された、咽頭ぬぐい液92検体、糞便7検体、尿6検体、髄液4検体、結膜拭い液1検体の計110検体を用いた。

2 ウイルス分離

4種類の細胞(HE, HEP-2, RD-18s, Vero)を用いた細胞培養法で実施した。分離されたウイルスは中和試験又はリアルタイムPCR法で同定した。リアルタイムPCR法で型別決定できない場合は、シーケンスで塩基配列を決定し、遺伝子型別分類を行った。

3 遺伝子検査

患者の検体140μLを用い、RNA抽出を行った後、逆転写反応を行いcDNAを作成した。リアルタイムPCR法で同定し、一部シーケンスで塩基配列を決定し、遺伝子型別分類を行った。

結 果

1 ウイルス検出状況(表1, 図1)

110検体のうち、咽頭拭い液21検体、糞便1検体、尿1検体からウイルスが検出された。検出ウイルスの内訳は、ヒトヘルペスウイルス6型(HHV6型)9検体、同7型(HHV7型)5検体、パレコウイルス1型(PeV-1型)RSウイルス(RSV)及びアデノウイルス2型(Ad2型)各2検体、コクサッキーウイ

ルスA8型(CA8型)、エコーウイルス3型(Echo3型)、同30型(Echo30型)、エンテロウイルス68型(EV68型)、ライノウイルス(Rhino)及びアデノウイルス1型(Ad1型)各1検体であった。糞便から検出されたAd2型1検体、尿から検出されたAd1型1検体以外はすべて咽頭拭い液からの検出であった。

2 年月別ウイルス別検体数(図2)

2012年は検査検体数は20検体で、陽性検体数は4検体であった。その内訳は2月にAd1型1検体、5月にHHV6型1検体、6月にRSV1検体、12月にHHV6型が1検体であった。

2013年は検査検体数29検体で、陽性検体数は6検体であった。その内訳は、4月にHHV6型1検体、5月にHHV6型1検体、9月にCA8型及びEV68型の複数検出が1検体、Rhino1検体、12月にHHV7型が1検体であった。

2014年は検査検体数は54検体で、陽性検体数は11検体であった。その内訳は、4月にHHV6型1検体、5月にHHV6型1検体、7月にAd2型1検体、8月にHHV6型及びHHV7型の複数検出が1検体、9月にEcho30型1検体、10月にEcho3型及びHHV7型の複数検出が1検体、PeV-1型2検体、11月はHHV6型1検体、HHV7型1検体、12月はHHV6型1検体であった。

2015年は2月までであるが、検査検体数7検体、陽性検体数は、2月にHHV7型を検出した1検体であった。

3 年齢別ウイルス別患者数(表2, 図3, 図4)

検査患者の年齢は、0歳から11歳(不明を含む)であった。その内訳は、0歳22人、1歳23人、2歳18人、3歳10人、4歳5人、5歳3人、6歳1人、8歳1人、11歳1人、不明3人であった。0歳の陽性患者数は6人で、検出ウイルスは、PeV1型2人、CA8型1人、EV68型1人、Rhino1人、RSV1人、Ad2型1人であった。1歳の陽性患者数は3人で、HHV6型2人、Echo30型1人であった。2歳の陽性患者数は6人で、Ad1型1人、HHV6型4人、HHV7型1人であった。3歳の陽性患者数は2人で、HHV6型1人、HHV7型1人であった。4歳の陽性患者数は2人で、HHV6型1人、HHV7型1人であった。

*: 現 衛生研究所環境科学部

5, 6, 8 歳はそれぞれ, 検査患者数 3 人, 1 人, 1 人であったが, 陽性患者数は 0 人であった。7, 9, 10 歳は検査患者がいなかった。11 歳は検査患者数 1 人で, 陽性患者数 1 人であり, 検出ウイルスは Echo3 型と HHV7 型であった。年齢不明は検査患者数 3 人で, 陽性患者数 1 人, HHV6 型及び HHV7 型が検出された。

考 察

川崎病患者から採取された 110 検体のうち 23 検体(約 20%)からウイルスが検出された。検出されたウイルスの約 54%を HHV6 型及び HHV7 型が占めた。

年月別ウイルス別検体数では, HHV6 型及び HHV7 型は季節性がなく 1 年中検出されている。それ以外のウイルスについては, 検出数が少ないということもあり, 特に季節性がみられるものはなかった。

年齢別ウイルス別患者数では, 検査患者数, 陽性患者数ともに 0 歳から 4 歳が多かった。その中でも 0 歳児のウイルス検出率が最も高く 24 人中 7 病原体(約 32%)が検出された。0 歳児の月齢別ウイルス検出状況は, 0 歳後期のウイルス検出が多い傾向にあった。これは母親からの移行抗体が生後数カ月維持されていたことによるものと推察された。ウイルスの種類や免疫状況等により移行抗体の消失時期が違うことが推測されるが, 今回の調査で検出率の高かった HHV6 型及び HHV7 型は 0 歳児では検出されなかったことから, HHV6 型及び HHV7 型は比較的長く移行抗体が維持できること

が示唆された。1 歳児から 4 歳児までで HHV6 型及び HHV7 型が検出されたのは, 移行抗体が消失した後, 初感染し, 発症したものが多いと考えられた。

HHV6 型及び HHV7 型は突発性発疹の原因ウイルスとして知られている。その症状は突然の発熱で発症し, 高熱が 3~4 日間続き, 解熱とともに麻疹, 風疹様の発疹が出現する。また一方, 川崎病の症状は, 5 日以上続く発熱, 不定型の発疹, 両側眼球結膜の充血²⁾などであり, 突発性発疹と類似している症状もある。そのため, 初診では川崎病と診断したが, 最終的に突発性発疹であった症例が含まれる可能性も考えられる。

今回の調査だけでは検査対象ウイルス, 検討数も充分でないことから, 川崎病の原因を突き止めるためには, 今後も引き続きウイルス検査を継続していく必要があると思われる。また, HHV6 型及び HHV7 型の検査に関しては, 咽頭拭い液や全血を検体として用いても, 潜伏感染ウイルスを検出している可能性があるので血清を用いた検査を行っていく必要もあると考えられる。

謝 辞

広島市感染症発生動向調査事業にご協力頂いた定点医療機関各位に深謝いたします。

文 献

- 1) 青山友三 他: 川崎病, ウイルス感染症の臨床と病理, 203~206, (1991)
- 2) 山崎修道 他: 川崎病, 突発性発疹, 感染症予防必携, 65~66, 231~233, (1999)

表 1 検体別ウイルス検出状況

検出病原体	糞便	咽頭拭い液	結膜拭い液	髄液	尿	計
HHV6		9				9
HHV7		5				5
PeV-1		2				2
RSV		2				2
Ad2	1	1				2
CA8		1				1
Echo3		1				1
Echo30		1				1
EV68		1				1
Rhino		1				1
Ad1					1	1
計	1	24	0	0	1	26
陽性検体数	1	21			1	23
検査検体数	7	92	1	4	6	110

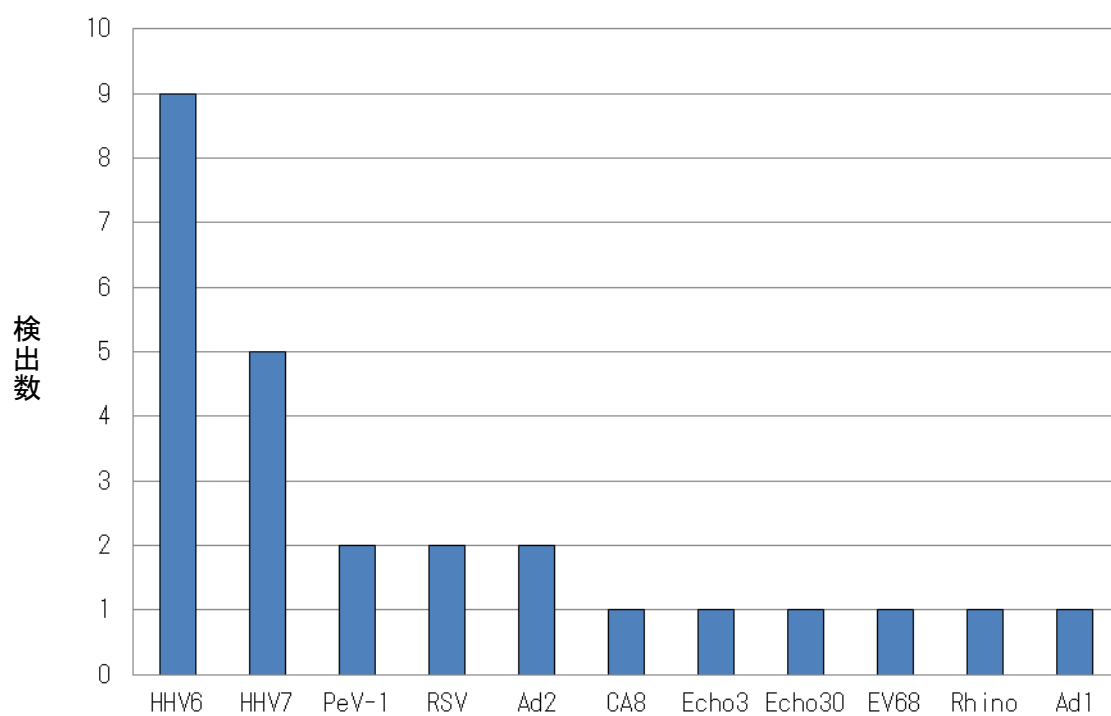


図 1 ウイルス検出状況

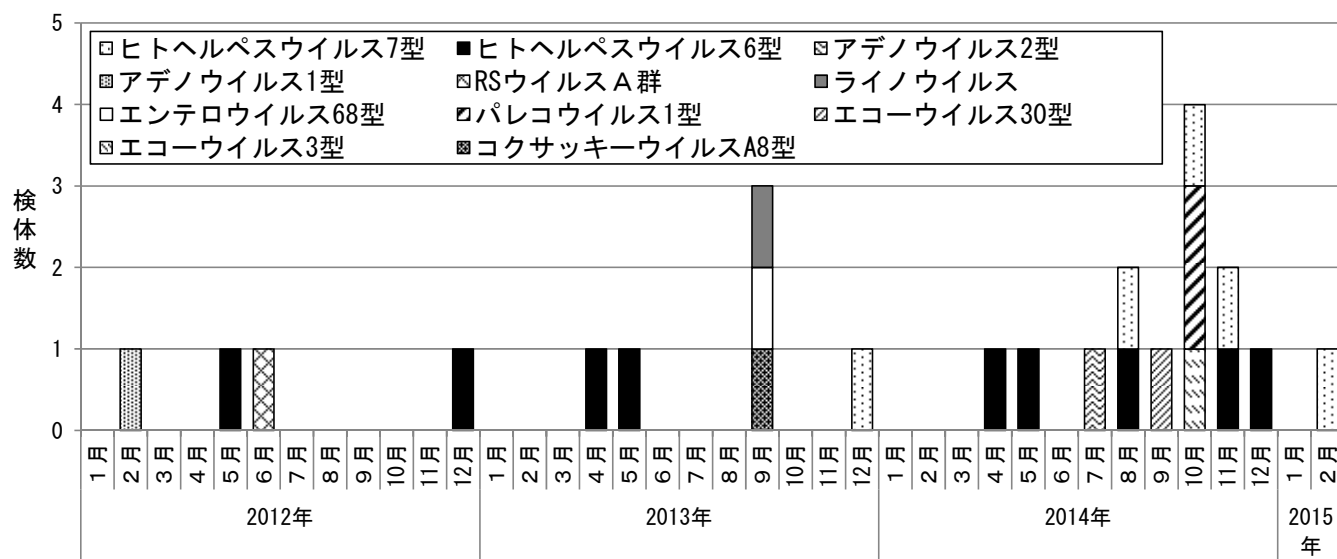


図2 年月別ウイルス別検体数

表2 年齢別病原体別患者数

検出病原体	年齢													計
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	不明	
CA8	1													1
Echo3												1		1
Echo30		1												1
PeV-1	2													2
EV68	1													1
Rhino	1													1
RSV	1													1
Ad1			1											1
Ad2	1													1
HHV6		2	4	1	1								1	9
HHV7			1	1	1							1	1	5
計	7	3	6	2	2							2	2	24
陽性患者数	6	3	6	2	2							1	1	21
検査患者数	22	23	18	10	5	3	1		1			1	3	87

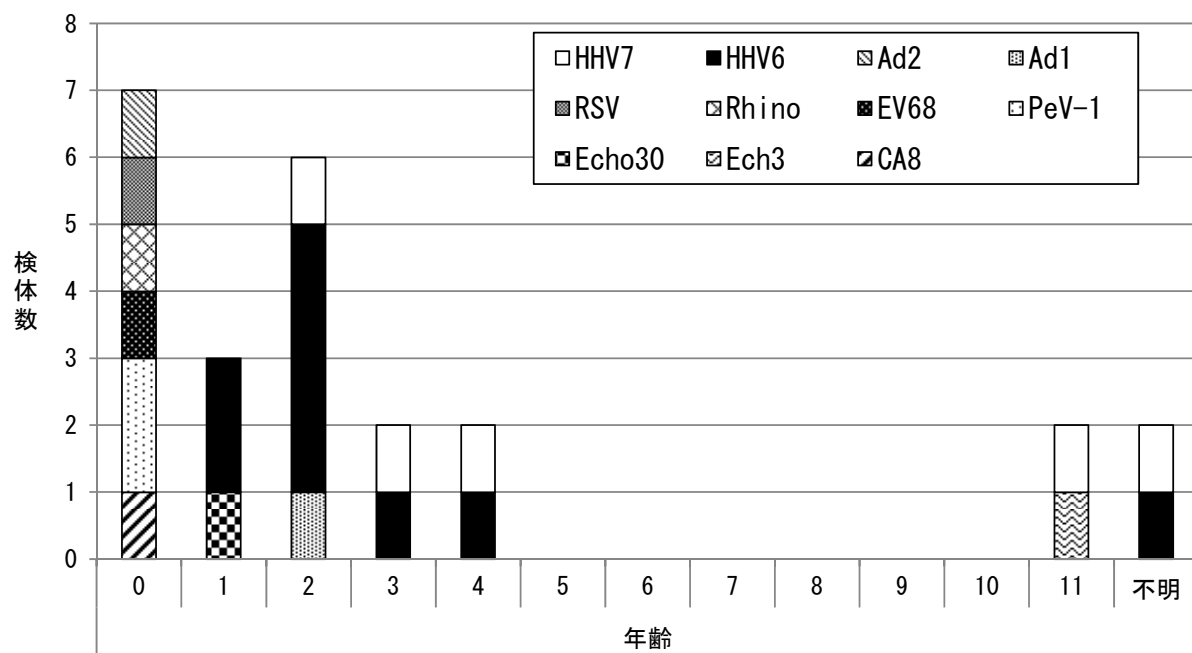


図3 年齢別ウイルス別患者数

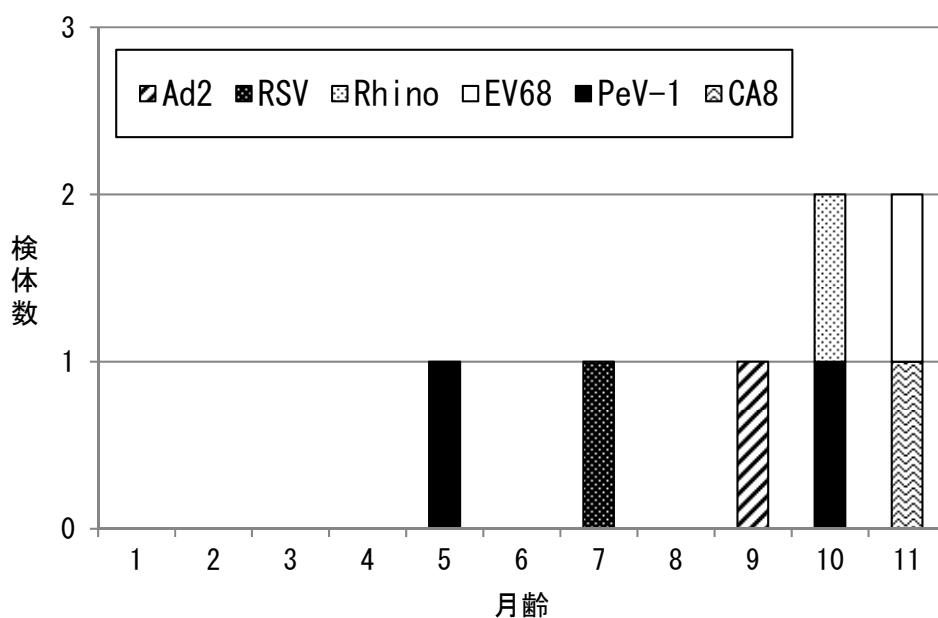


図4 0歳児の月齢別ウイルス検出状況