

感染症発生動向調査事業

秋田県におけるパレコウイルス A 検出状況
(2021 年 11 月～2024 年 3 月)檜尾拓子 柴田ちひろ 藤谷陽子 秋野和華子*¹ 斎藤博之

2021 年 11 月にパレコウイルス A (PeV-A) の real-time PCR 検査を導入したことから、2024 年 3 月までの検出状況をまとめた。病原体定点観測調査により搬入された 1,000 症例 1,224 検体中 30 症例 34 検体から PeV-A 遺伝子が検出され、急性脳炎の積極的疫学調査では PeV-A3 が血液及び髄液から検出された。型別検出数は PeV-A1 が最も多く、次いで PeV-A3、PeV-A6 であった。PeV-A1 や PeV-A6 が検出された腸重積症例、PeV-A3 が検出された敗血症や急性脳炎と診断された例もあったことから、改めて PeV-A が小児における重症感染症の病原ウイルスの一つであることが確認された。

1. はじめに

パレコウイルス A (PeV-A) は、ピコルナウイルス科パレコウイルス属に分類される。以前は同科のエンテロウイルス属に分類されていたエコーウイルス 22 型及び 23 型が、血清学的・遺伝学的特徴からパレコウイルス A1 型 (PeV-A1)、A2 型 (PeV-A2) に再分類されており、現在は 19 の遺伝子型が知られている¹⁾。検出報告は PeV-A1 とパレコウイルス A3 型 (PeV-A3) が多く、次いでパレコウイルス A4 型 (PeV-A4)、パレコウイルス A6 型 (PeV-A6) が続く²⁾。主に小児の胃腸炎や呼吸器感染症の患者から分離され、夏から秋にかけて流行することが多いが³⁾、PeV-A3 については、新生児や生後 3 か月以下の乳幼児に敗血症、脊髄脳炎などの重症感染症を引き起こす原因ウイルスの一つとしても注目されている⁴⁾。当センターでは、感染症発生動向調査事業による病原体定点観測調査及び積極的疫学調査項目として、一部の検体に対し conventional nested PCR による検出を実施してきたが、2021 年 11 月から全ての検体を対象に real-time PCR による検査を開始した。今回、real-time PCR 導入後の検出状況についてまとめたので報告する。

2. 対象と方法

2.1 対象

2.1.1 病原体定点観測調査

2021 年 11 月～2024 年 3 月に、小児科病原体定点に指定されている県内 9 医療機関及

びインフルエンザ検体指定提出機関に指定されている 6 医療機関から提供された 1,000 症例 1,224 検体 (うち 143 症例で複数検体採取) を対象とした。検体種別は、咽頭拭い液等呼吸器由来検体 782 検体 (63.9%)、ふん便等消化器由来検体 311 検体 (25.4%)、髄液 55 検体 (4.5%)、血液 39 検体 (3.2%)、その他 (尿、胃液等) 37 検体 (3.0%) だった。症例の性別内訳は男性 584 症例、女性 414 症例、不明 2 症例 (男女比≒3:2)、年齢は 0 日齢～85 歳 (平均年齢 4 歳 4 か月、中央値 2 歳 2 か月) であった。

2.1.2 積極的疫学調査

2023 年 9 月に届け出のあった急性脳炎事例に対する積極的疫学調査の一環として、秋田市からの一般依頼に基づき実施した 1 症例 5 検体 (血液、髄液、咽頭拭い液、便、尿) を対象とした。血液は当センターで遠心処理を行い、全血と血漿をそれぞれ検査に供した。

2.2 検査

2.2.1 PeV-A 遺伝子の検出

医療機関から提供された各検体を、呼吸器由来検体や消化器由来検体等はウイルス保存液に懸濁し、血液や尿はそのまま使用した。QIAamp Viral RNA mini kit (QIAGEN)、もしくは MagNa Pure LC2.0 (Roche Diagnostics) により RNA を抽出した後、M-MLV Reverse Transcriptase (New England BioLabs 社) を用いて逆転写反応を行い、cDNA を合成した。この cDNA を鋳型として、

*¹ 元健康環境センター

Nix らの方法⁵⁾に準じて real-time PCR を実施し、PeV-A 遺伝子の有無を確認した。real-time PCR には、試薬として THUNDERBIRD Probe qPCR Mix (TOYOBO)、機器として LightCycler480 II (Roche Diagnostics) を使用した。

2.2.2 遺伝子型の解析

real-time PCR で PeV-A 遺伝子が検出された検体については、合成した cDNA を用いて Harvala らの方法⁶⁾に準じ、conventional nested PCR を行った後、ダイレクトシーケンスによる塩基配列の決定及び BLAST による相同性検索を実施した。

3. 結果及び考察

3.1 病原体定点観測調査

1000 症例 1224 検体中、30 症例 34 検体（陽性率 3.0%、2.8%）から PeV-A 遺伝子が検出された。検出症例の詳細を表 1 に示す。遺伝子型は PeV-A1 が 19 症例 22 検体、PeV-A3 が 10 症例 11 検体、PeV-A6 が 1 症例 1 検体であった。このうち PeV-A6 は、今回秋田県内から初めて検出された。

同一患者から複数検体採取された症例からの検出が 8 症例あり、うち 5 症例は一部の検体からのみ PeV-A が検出された。発症から検体採取までの間隔や、採取から提出までの保管方法など、各種条件は症例により異なっていたと推察されるが、5 症例とも消化器由来検体からのみ PeV-A が検出されていた。PeV-A はふん便からの検出率が高いとされていることから⁷⁾、検体採取にあたっては、有症部位のみならず、複数の箇所から採取することが重要と考えられた。

検出症例の平均年齢は 1 歳 1 か月、中央値 9 か月であり、対象全体と比較してより低年齢層での感染が認められた。さらに、生後 3 か月以下（6 症例）からは全て PeV-A3 が検出され、中には敗血症が疑われる症例もあった。これまでも、PeV-A3 と早期乳児期までの中枢神経疾患との関連は報告されているが⁸⁾、本検討からも改めて新生児、早期乳児期における PeV-A3 への感染が重症感染症を引き起こすことが確認された。また、早期乳児期を過ぎても意識障害を伴う急性肝炎と診断された症例があったことから、この時期を過ぎても重症化する可能性は残ると思われる。

一方、PeV-A1 は生後 6 か月以降の症例から検出され、症状は上気道炎や胃腸炎、発疹症等と様々であった。PeV-A と特発性腸重積症との関連を示唆する報告⁹⁾もある。今回、30 症例中 3 例（PeV-A1：2 例、PeV-A6：1 例）で疑いも含め腸重積と診断されていたことから、今後注意が必要と考えられる。

男女比は 2：1 で男児の罹患率が高い傾向にあり、特に PeV-A3 で顕著であった。

月別検出数は、夏から初冬（8 月～11 月）に多く検出されていた（図 1）。遺伝子型別にみると、PeV-A1 は 10 月をピークに、主に秋から冬に検出されていた。これに対し PeV-A3 のピークは 8 月で、1 月に検出された 1 例を除き夏から秋にかけて検出されていたことから、PeV-A1 と PeV-A3 では流行期が異なる可能性が示唆された。

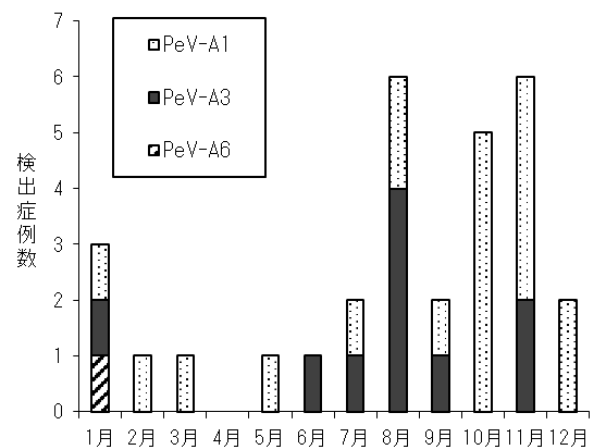


図 1 PeV-A 月別検出症例数

3.2 積極的疫学調査

2023 年 9 月 8 日、秋田市内の医療機関より急性脳炎の届出があり、同日、秋田市保健所を介して検体が搬入された。患者は日齢 30 の男児で、38 度以上の高熱、嘔吐、下痢、意識障害を症状に 9 月 6 日に入院した。届出前の 9 月 7 日に医療機関で実施した FilmArray[®] により髄液から PeV-A、鼻腔からエンテロウイルス (EV) と RhV が検出されていた。当センターの検査結果を表 2 に示す。血液及び髄液から PeV-A3 が検出され、その他の検体からは EV と RhV を含め、ウイルスは検出されなかった。このことから、本症例は PeV-A3 による急性脳炎と推察された。

表1 PeV-A 検出症例一覧

検体採取 年 月 日	発症日	年齢		性別	臨床診断名	主な症状	検体種別	PeV-A検出型別			その他 検出病原体
		歳	月 年齢					A1	A3	A6	
2021	10/31	10/22	0 6	男	不明熱	発熱、上気道炎、 結膜充血	咽頭拭い液	○			RhV
							鼻腔拭い液	○			RhV
							ふん便	○			—
	11/12	11/9	0 10	女	急性胃腸炎	発熱、上気道炎、胃腸炎	ふん便	○			—
2022	12/1	11/30	1 3	男	急性上気道炎	上気道炎	鼻汁	○			—
	8/17	8/14	0 9	男	急性胃腸炎	胃腸炎	ふん便	○			AdV41
							鼻汁	○			RhV、HBoV
	10/6	10/2	1 0	男	急性気管支炎	発熱、下気道炎	鼻汁	○			—
	10/9	9月上旬	1 8	女	腸重積疑い	胃腸炎、血便	ふん便	○			—
	10/31	10/26	0 8	男	腸炎	上気道炎、胃腸炎	ふん便	○			—
	10/11	10/9	0 9	女	急性細気管支炎	発熱、下気道炎	鼻汁	○			RhV
	11/2	10/31	0 9	男	上気道炎	発熱、上気道炎	鼻汁	○			RSV
							ふん便	○			—
	11/8	11/3	1 11	女	無熱性けいれん、 急性肝炎	意識障害、 肝機能障害	咽頭拭い液				—
							鼻腔拭い液				—
							直腸拭い液		○		—
							その他(尿)				—
	11/17	11/13	0 1	男	不明熱	発熱	鼻腔拭い液		○		RhV
							直腸拭い液		○		—
	11/15	11/14	0 8	女	腸重積症	発熱、嘔吐、血便	直腸拭い液	○			—
	12/22	12/15	1 11	男	急性気管支炎	下気道炎、下痢	咽頭拭い液	○			RSV、RhV
2023	1/16	1/15	0 0	男	敗血症疑い	発熱、下痢、循環不全	咽頭拭い液				—
							ふん便		○		—
	2/8	2/8	0 8	女	胃腸炎	胃腸炎	ふん便	○			AdV5、NoVGII.4
	5/24	5/24	1 5	女	けいれん 重積発作、 突発性発疹	発熱、嘔吐、 熱性けいれん、発疹	髄液				—
	5/25						ふん便	○			—
							鼻腔拭い液				HHV-6
	6/19	6/18	0 1	女	不明熱	発熱、活気不良	鼻汁		○		RhV
	7/7	7/4	1 6	男	発疹症疑い	発熱、発疹	咽頭拭い液	○			—
	7/9	7/8	0 0	男	新生児発熱	発熱、下痢	咽頭拭い液				—
							直腸拭い液		○		—
	8/7	8/3	1 6	女	急性胃腸炎	胃腸炎	ふん便	○			—
	8/17	8/15	0 3	男	咽頭炎	発熱、嘔吐	咽頭拭い液		○		—
	8/10	8/7	0 1	男	咽頭炎疑い	発熱	咽頭拭い液				—
							直腸拭い液		○		—
	8/10	8/6	1 6	男	下気道炎	発熱、下気道炎	鼻汁		○		RSV
	8/31	8/28	3 11	男	肺炎	発熱、肺炎	鼻汁		○		CA2、HBoV
	9/21	9/14	2 5	男	急性肺炎	発熱、肺炎	鼻汁		○		CA2、HBoV
	9/26	9/25	1 0	男	急性咽頭炎	発熱、上気道炎	咽頭拭い液	○			—
	11/24	11/22	0 11	男	咽頭炎、気管支炎	発熱、上気道炎、下気道炎	咽頭拭い液	○			PIV4、RhV
2024	1/12	1/8	1 11	男	腸重積症	発熱、胃腸炎、粘血便	ふん便			○	—
	1/15	1/12	1 9	女	上気道炎	発熱、上気道炎	咽頭拭い液	○			SARS-CoV-2、 Flu.A/H1pdm
	2/14	2/4	1 2	男	咽頭結膜熱	発熱、上気道炎、発疹、結膜炎	咽頭拭い液	○			AdV2、cHCoV(NL63)

* RhV(ライノウイルス)、AdV(アデノウイルス)、HBoV(ヒトボカウイルス)、RSV(RSウイルス)、HHV-6(ヒトヘルペスウイルス6型)、NoV(ノロウイルス)、CA(A群コクサッキーウイルス)、PIV(パラインフルエンザウイルス)、SARS-CoV-2(新型コロナウイルス)、Flu.(インフルエンザウイルス)、cHCoV(季節性ヒトコロナウイルス)

表 2 急性脳炎事例の検査結果

血液		髄液	咽頭拭い液	便	尿
全血	血漿				
PeV-A3	PeV-A3	PeV-A3	不検出	不検出	不検出

4. まとめ

今回の検討から、秋田県における PeV-A の検出状況が明らかとなった。PeV-A1 が最も多く、次いで PeV-A3、PeV-A6 であった。検出症例としては、関与が示唆される腸重積症例も含まれていた。また、生後 3 か月以下の症例については全て PeV-A3 が検出され、中には敗血症や急性脳炎と診断された例もあった。以上のことから、PeV-A が重症感染症の病原ウイルスの一つであることが改めて確認された。特に PeV-A3 は 2～3 年の周期で流行が見られることから³⁾、流行状況の正確な把握は公衆衛生上重要と考える。今後も本事業による検査・解析によって動向を注視していくことで、保健所、医療機関、県民への情報提供、注意喚起に努めたい。

参考文献

- 1) Sridhar, A., et.al.: Parechovirus A Pathogenesis and the Enigma of Genotype A-3, *Viruses*, **11**, 11, 2019, 1062.
- 2) Ito, M., et.al.: Detection of Human Parechoviruses from Clinical Stool Samples in Aichi, Japan, *J. Clin. Microbiol.*, **48**, 8, 2010, 2683-2688.
- 3) Mizuta, K., et.al.: Proposal for the Recognition of a New Disease Concept from Japan: Parechovirus A3-Associated Myalgia, *Jpn. J. Infect. Dis.*, **74**, 4, 2021, 259-272.
- 4) 相澤悠太, 齋藤昭彦: ヒトパレコウイルス, *ウイルス*, **65**, 1, 2015, 17-26.
- 5) Nix, W.A., et.al.: Detection of All Known Parechoviruses by Real -Time PCR, *J. Clin. Microbiol.*, **46**, 8, 2008, 2519-2524.
- 6) Harvala, H., et.al.: Epidemiology and Clinical Associations of Human Parechovirus Respiratory Infections, *J. Clin. Microbiol.*, **46**, 10, 2008, 3446-3453.
- 7) de Crom, S.C.M., et.al.: Prospective comparison of the detection rates of human enterovirus and parechovirus RT-qPCR and viral culture in different paediatric specimens, *J. Clin. Virol.*, **58**, 2, 2013, 449-454.
- 8) Olijve, L., Jennings, L., Walls, T.: Human Parechovirus: an Increasingly Recognized Cause of Sepsis-Like Illness in Young Infants, *Clin. Microbiol. Rev.*, **31**, 1, 2018, e00047-17.
- 9) 松原千春他: 特発性腸重積症 314 例のウイルス学的検討ー乳児におけるパレコウイルス関与の可能性, *小児感染免疫*, **30**, 1, 2018, 26-32.