

# 2010年手足口病・ヘルパンギーナから検出された エンテロウイルスについて

Enterovirus detected from HFM and herpangina at the surveillance in 2010

阿部 美和 高橋 由理 植木 洋  
佐藤 由紀 菅原 優子 沖村 容子  
Miwa ABE, Yuri TAKAHASHI, Yo UEKI  
Yuki SATO, Yuko SUGAWARA, Yoko OKIMURA

2010年宮城県では手足口病・ヘルパンギーナ患者が過去5年間で最も多く報告された。それぞれの患者検体から病原体検査を行ったところ、手足口病患者ではエンテロウイルス71型(EV71)が、ヘルパンギーナ患者ではA群コクサッキーウイルス4型(CA4)が最も多く検出され、全国で検出されたウイルスと同様の結果であった。

キーワード：手足口病；ヘルパンギーナ；エンテロウイルス71型

Key words : HFM;herpangina;enterovirus71

## 1 はじめに

手足口病及びヘルパンギーナはともにエンテロウイルスを原因とし、例年5月から9月(第20週から第40週)に主に小児の間で流行する感染症である。手足口病の主な原因ウイルスはエンテロウイルス71型(EV71)とA群コクサッキーウイルス16型(CA16)で、症状は口腔粘膜及び四肢末端の水疱性発疹等<sup>1)</sup>である。ヘルパンギーナの主な原因ウイルスはA群コクサッキーウイルス4型(CA4)、6型(CA6)、10型(CA10)で、症状は突然の発熱と口腔粘膜の水疱性発疹等<sup>2)</sup>であり、両疾患は発熱の有無、手足発疹の有無、口腔内発疹の位置などで鑑別診断される<sup>3)</sup>。どちらの疾患も症状からのみでは原因ウイルスを特定することはできない。また、両疾患とも一般に予後は良好であるが、EV71による手足口病が流行した年には無菌性髄膜炎などの中枢神経合併症の頻度が多くなることが報告されている<sup>4)</sup>。2010年の宮城県における両疾患の定点あたりの患者報告数は2006年からの5年間で最も多く、ピーク時の第28週には、手足口病が6.17人、ヘルパンギーナが12.04人であった<sup>5)</sup>。

当センターでは感染症発生動向調査事業に基づき両疾患の病原体検査を行ったので、検出されたエンテロウイルスについて報告する。

## 2 方法

検体採取は各保健所を通して医療機関に依頼した。検体は咽頭を拭った綿棒を培地に入れた状態で、冷蔵もしくは冷凍で搬入された。綿棒を十分に攪拌して取り除き、抗生剤を添加混和後(冷凍の検体は溶解後に)、氷冷で20分間静置した。3000rpm、20分間冷却遠心分離した上清を細胞接種液とした。この細胞接種液をHEp-2、

RD18s, Vero9013, Caco-2の各細胞に接種継代し、3代目まで形態の観察を行った。CPE(細胞変性効果)が現れた細胞上清を用いてエンテロウイルスVP1領域の増幅を目的としたPCRを行い、陽性の検体についてダイレクトシーケンスを実施した。また、CPE陰性の検体が多かったため、シーズン途中よりCPE陰性の検体について細胞接種液(咽頭ぬぐい液)を用いて同様にPCR、ダイレクトシーケンスを行った。得られた塩基配列についてDDBJ(DNA Data Bank of Japan)のBLASTによる相同性の検索を行った。

## 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検体のウイルス検出結果を表1に示す。検体17件中ウイルス分離陽性であったものは11件でEV71が9件、CA6が2件であった。細胞接種液から遺伝子検出を行ったのは2件で、そのうち1件からCA6の遺伝子を検出した。

表1 ウイルス検出結果(手足口病)

検出方法	検出ウイルス		計
	EV71	CA6	
分離	9	2	11
遺伝子検出のみ (実施2件)		1	1
計	9	3	12

検体17件中

### 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検体のウイルス検出結果を表2に示す。検体36件中ウイルス分離陽性であったものは14件、細胞接種液からPCRを行った20件中遺伝子を検出したものは16件で、内訳は表2のとおりである。

表2 ウイルス検出結果（ヘルパンギーナ）

検出方法	検出ウイルス				計
	CA2	CA4	CA6	型不明	
分離	1	9	4		14
遺伝子検出のみ (実施20件)	3	4	8	1	16
計	4	13	12	1	30

検体36件中

3.3 細胞別分離状況

細胞別のウイルス分離状況を表3に示す。EV71はVero9013とCaco-2で、CA2はRD18sで分離され、CA4は主にRD18sとCaco-2であるがVero9013でも1件分離されている。CA6はRD18sとCaco-2で分離された。HEp-2はB群コクサッキーウイルスに感受性が高く、今回分離されたウイルスはなかった。一方、Vero9013とRD18sはA群コクサッキーウイルスに感受性が高く、主にこの2種類で分離されたが、最も多く分離されたのは幅広い感受性を持つCaco-2であった。細胞の組み合わせ別の分離状況を表4に示す。2種類の細胞で分離されたウイルスは10件、1種類の細胞のみで分離されたウイルスは15件であった。今回B群コクサッキーウイルスの分離はなかったが、4種類の細胞を併用することでそれぞれの感受性をいかし、より多くのウイルス分離が可能と思われた。

表3 細胞別ウイルス分離状況1

分離ウイルス	培養細胞				計
	HEp-2	Vero9013	RD18s	Caco-2	
EV71	0	9	0	8	17
CA2	0	0	1	0	1
CA4	0	1	6	4	11
CA6	0	0	5	1	6
計	0	10	12	13	35

数字はのべ件数

表4 細胞別ウイルス分離状況2

分離ウイルス	培養細胞						計
	HEp-2	Vero9013	RD18s	Caco-2	V+C	R+C	
EV71	0	1	0	0	8	0	9
CA2	0	0	1	0	0	0	1
CA4	0	0	5	2	1	1	9
CA6	0	0	5	1	0	0	6
計	0	1	11	3	9	1	25

\*V+C: Vero9013とCaco-2 R+C: RD18sとCaco-2

4 考察

4.1 手足口病患者検体からのウイルス検出割合

手足口病患者検体からのウイルス検出割合を図1に示す。比較対象として国立感染症研究所感染症情報センターでまとめた2010年のデータ（病原体検出情報IASR2011年1月31日現在）も示した。宮城県では2010年はEV71が最も多く75.0%であった。全国的にも2010年はEV71が流行の主流であった。手足口病は年によって流行するウイルスが異なるが2009年は宮城県で大きな流行はなく、検体4件からもウイルスは分離されなかった。また全国では、突出して検出頻度の高いウイルスは確認されなかった。一方、2008年は全国的にCA16

が最も多く検出され、宮城県でも検体7件中2件のCA16が分離された。

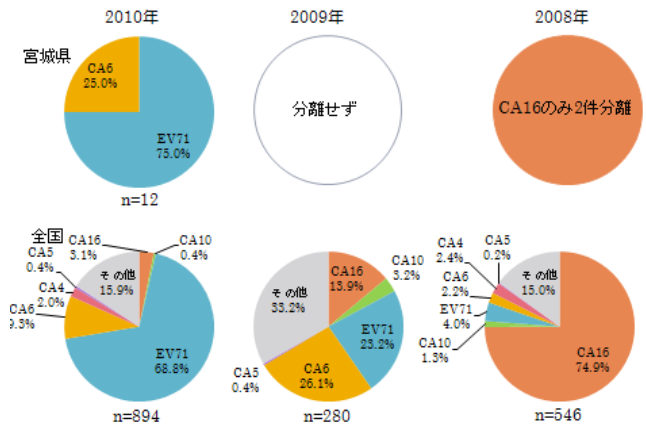


図1 ウイルス検出割合（手足口病）

4.2 ヘルパンギーナ患者検体からのウイルス検出割合

ヘルパンギーナ患者検体からのウイルス検出割合とIASRのデータのグラフを図2に示す。2010年に宮城県で最も多く検出されているウイルスはCA4で全国と同じであるが、全国ではCA2、CA6の順に検出されているのに対し宮城県ではCA6、CA2の順に検出され、CA6の割合もCA4とほぼ同じであった。一般的にヘルパンギーナの原因ウイルスはCA4が最も多く、次いでCA10、CA6であるとされるが、手足口病と同様に検出されるウイルスは年によって異なっている。2009年は宮城県では検体13件中3件でB群コクサッキーウイルス3型(CB3)が分離されたが、全国のデータではCA10、CA6が多く検出されている。また、2008年は検体14件中3件のCA4と2件のCA10が分離されたが、全国ではCA4、CA2が多く検出された。

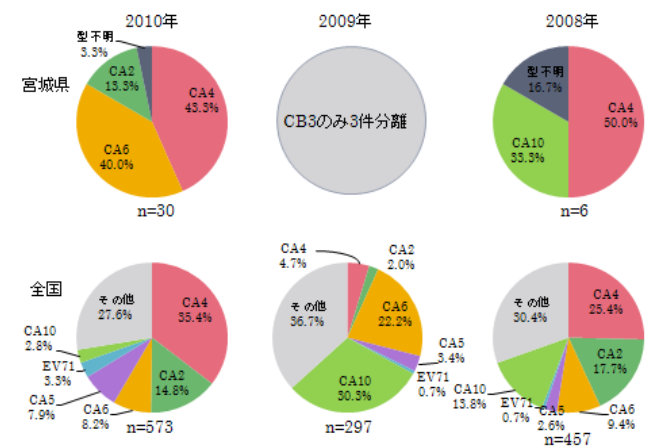


図2 ウイルス検出割合（ヘルパンギーナ）

## 5 まとめ

2010年度における手足口病，ヘルパンギーナのエンテロウイルスは RD18s, Vero9013, Caco-2 で分離された。手足口病では EV71 が，ヘルパンギーナでは CA4 が最も多く検出され，全国のデータと同様の結果であった。また，両疾患とも症状のみでは原因ウイルスを特定できないことから，病原体検査を継続することは重要である。2010年に宮城県での無菌性髄膜炎の増加は確認されなかったが，今回多く検出された EV71 による手足口病の流行時には無菌性髄膜炎等の中枢神経合併症の頻度が高くなることが報告されており，その発生動向も監視する必要がある。

## 6 参考文献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：疾患別情報 手足口病
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：感染症の話 ヘルパンギーナ（2003）
- 3) 「ウイルス検査法」臨床とウイルス増刊号，**23**，146-151（1995）
- 4) 清水博之：病原微生物検出情報月報（IASR），**30**，9-10（2009）
- 5) 宮城県保健環境センター：宮城県結核・感染症情報センター  
<http://www.ihe.pref.miyagi.jp/~kansen-center/>