

〔資料〕

## 石川県におけるパレコウイルスA検出状況(2014年～2021年)

成相 絵里・木村 恵梨子・中澤 柊哉  
石川県保健環境センター 健康・食品安全科学部 小橋 奈緒・中村 幸子・児玉 洋江  
倉本 早苗

### 〔和文要旨〕

2014年～2021年の8年間に、感染症発生動向調査事業等で当センターへ搬入された1,200人分の1,527検体について、パレコウイルスA遺伝子検出を実施した。その結果、114人分の165検体(10.8%)からパレコウイルスAが検出され、月別では7月に最も多く検出された。パレコウイルスA3は2014, 2016, 2017, 2018, 2019年に検出され、新生児・早期乳児(生後3か月未満)からの検出が約5割と多かった一方、成人からの検出例もあった。今後も感染症発生動向調査事業等を活用し、パレコウイルスA流行状況の把握に努めたい。

キーワード：パレコウイルスA, 感染症発生動向調査, PCR

### 1 はじめに

パレコウイルスA(以下、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ウイルスで、小児の胃腸炎や呼吸器疾患の原因ウイルスである。PeV-Aは現在、19の遺伝子型が知られており、その中でも2004年に愛知県衛生研究所から初めて報告された<sup>1)</sup>PeV-A3は、新生児や早期乳児(主に生後3か月未満)に敗血症や脳髄膜炎を起こすことが知られている<sup>2)</sup>。しかしながら、現時点では全国的なサーベイランスとしてPeV-Aによる感染症を把握する仕組みはなく、当センターでは、感染症発生動向調査事業や調査研究等によりPeV-Aの動向を把握している。今回、当センターにおける2014年1月～2021年12月のPeV-A検出状況をまとめるとともに、PeV-A3について詳細に解析したので報告する。

### 2 材料と方法

#### 2.1 材料

2014年～2021年の8年間に当センターへ搬入された

(1)～(4)の1,200人分1,527検体を材料とした。

#### (1) 感染症発生動向調査事業

2014年1月～2021年12月に、感染症発生動向調査事業で搬入された検体のうち、原因病原体としてPeV-Aが検出される可能性がある、急性脳炎、インフルエンザ様疾患、感染性胃腸炎、手足口病、ヘルパンギーナまたは無菌性髄膜炎(疑いを含む)と診断された患者711人から採取された1,008検体(咽頭ぬぐい液、髄液、ふん便等)を材料とした。表1に疾患別の検体数を示す。

患者の年齢、性別、臨床症状等については、検体とともに提出された検査票にて把握した。

#### (2) 金沢大学との共同研究「新生児・乳児パレコウイルス感染症の疫学と重症化機序に関する研究」(研究期間：2015年5月～2022年3月)

協力医療機関を受診した患者のうち、重症細菌感染症様症状あるいは急性脳炎・脳症を疑わせる患者で研究の症例定義を満たした者を研究対象者とした。なお、研究開始当初は1歳未満を研究対象者としていたが、2019年からは全年齢に変更した。2015年8月～2021年10月に研究対象者12人から採取された42検体(咽頭ぬぐい

---

Prevalence of Parechovirus A in Ishikawa Prefecture during the 2014-2021. by NARIAI Eri, KIMURA Eriko, NAKAZAWA Masaya, KOBASHI Nao, NAKAMURA Sachiko, KODAMA Hiroe and KURAMOTO Sanae (Health and Food Safety Department, Ishikawa Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science)

Key words : Parechovirus A, National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases, PCR

表1 感染症発生動向調査における疾患別の検体数(2014年～2021年)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	合計
急性脳炎			2 (1)		1 (1)	22 (5)	9 (2)		34 (9)
インフルエンザ様疾患			8 (8)	7 (7)	13 (13)	14 (14)		4 (4)	46 (46)
感染性胃腸炎	23 (23)	47 (47)	33 (33)	34 (34)	35 (35)	48 (48)	12 (12)	16 (16)	248 (248)
手足口病	26 (26)	35 (35)	23 (23)	38 (38)	15 (15)	30 (30)	4 (4)	7 (7)	178 (178)
ヘルパンギーナ	19 (19)	12 (12)	13 (13)	3 (3)	6 (6)	1 (1)	1 (1)	7 (7)	62 (62)
無菌性髄膜炎 (疑いを含む)	50 (25)	101 (39)	79 (32)	56 (20)	49 (20)	81 (25)	11 (3)	13 (4)	440 (168)
合計	118 (93)	195 (133)	158 (110)	138 (102)	119 (90)	196 (123)	37 (22)	47 (38)	1,008 (711)

※ ( ) は人数

液、血液、髄液、ふん便等)を材料とした。

患者の年齢、性別、臨床症状等については、研究で得られた情報を使用した。

(3) 調査研究「石川県における呼吸器感染症起因ウイルス流行状況の把握」(研究期間：2016年4月～2019年3月)

2016年4月～2019年3月に、県内の協力医療機関4施設を受診し呼吸器感染症と診断された6歳以下の研究対象者474人から採取された474検体(鼻咽頭ぬぐい液)を材料とした<sup>3)</sup>。

患者の年齢、性別、臨床症状等については、研究で得られた情報を使用した。

(4) 行政検査

2019年7月にPeV-A検査を目的として行政検査依頼された3人分の3検体(ふん便)を材料とした。

患者の年齢、性別については、検体とともに提出された行政検査依頼書にて把握した。

## 2・2 方法

(1) PeV-A 遺伝子検出

QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN社製)を用いてウイルス遺伝子の抽出を行い、RT-PCR法<sup>4)</sup>により5'UTR領域のPeV-A遺伝子の検出を行った。

(2) 遺伝子型等の解析

(1)が陽性となった検体について、PCR増幅産物をQIAquick PCR Purification Kit (QIAGEN社製)で精製した後、BigDye Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific社製)を用いてサイクルシーケンス反応を行った。その後、反応産物をBigDye X Terminator Purification Kit (Thermo Fisher Scientific社製)で精製し、Applied Biosystems 3500 ジェネティックアナライザ (Life Technologies Japan社製)により5'UTR領域の塩基配列を決定しBLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>)に

よる相同性の検索を行い、遺伝子型を決定した。5'UTR領域で遺伝子型を決定できなかった検体については、VP3/VP1領域をターゲットとしたRT-PCR法<sup>4)</sup>を実施し、同様の方法でVP3/VP1領域の塩基配列を決定しBLASTによる相同性の検索を行い、遺伝子型を決定した。

## 2・3 倫理的配慮

2・1(2)は、当センター医学倫理審査委員会の承認(2015年3月17日承認、2018年10月17日承認(軽微な変更)、2019年7月3日承認(軽微な変更)、2020年7月10日承認(軽微な変更))を得て実施した。また、2・1(3)は、同審査委員会の承認(2016年3月10日承認、2018年1月26日承認(変更))を得て実施した。

## 3 結果と考察

### 3・1 PeV-A 検出状況

(1) 感染症発生動向調査事業

711人分の1,008検体についてPeV-A遺伝子検出を実施した結果、67人分の98検体(9.7%)からPeV-A遺伝子が検出された。表2に疾患別のPeV-A検出状況を示す。

表2 感染症発生動向調査における疾患別のPeV-A検出状況

	検体数	PeV-A検出数	検出率(%)
急性脳炎	34 (9)	4 (1)	11.8
インフルエンザ様疾患	46 (46)	6 (6)	13.0
感染性胃腸炎	248 (248)	25 (25)	10.1
手足口病	178 (178)	5 (5)	2.8
ヘルパンギーナ	62 (62)	6 (6)	9.7
無菌性髄膜炎 (疑いを含む)	440 (168)	52 (24)	11.8
合計	1,008 (711)	98 (67)	9.7

※ ( ) は人数

(2) 金沢大学との共同研究「新生児・乳児パレコウイルス感染症の疫学と重症化機序に関する研究」

12人分の42検体についてPeV-A遺伝子検出を実施した結果、7人分の27検体(64.3%)からPeV-A遺伝子が検出された。

(3) 調査研究「石川県における呼吸器感染症起因ウイルス流行状況の把握」

474検体についてPeV-A遺伝子検出を実施した結果、37検体(8.3%)からPeV-A遺伝子が検出された<sup>3)</sup>。

(4) 行政検査

3検体についてPeV-A遺伝子検出を実施した結果、3検体(100%)からPeV-A遺伝子が検出された。

### 3・2 検出されたPeV-Aの遺伝子型

PeV-A遺伝子検出が陽性となった114人分の165検体について遺伝子型を解析した結果、PeV-A3が49人分92検体(55.8%)と最も多く、次いでPeV-A1が41人分44検体(26.7%)、PeV-A6が22人分24検体(14.5%)、PeV-A4が2人分5検体(3.0%)であった。同一人の複数検体でPeV-A遺伝子検出が陽性となった例では、それぞれ同一のPeV-A遺伝子配列が得られており、1人の患者から同時に2種類以上のPeV-A検出例はなかった。そこで、患者1人につき1検体とし、8年間に114検体から検出されたPeV-Aの月別検出状況(図1)をみると、6月～8月に多く検出されており、7月が最多であった。また、10月～12月も比較的検出が多かった。

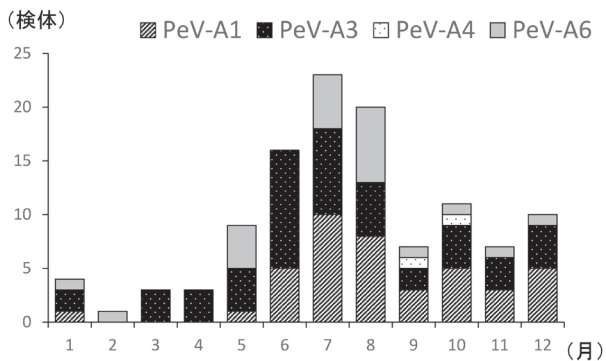


図1 PeV-Aの月別検出状況(2014年～2021年)

遺伝子型別にみると、PeV-A1は7月(図2)、PeV-A3は6月(図3)、PeV-A6は8月(図4)に最も多く検出された。PeV-A4は、9月と10月に検出された(図5)。2014年～2021年のPeV-A遺伝子型別検出状況(図6)をみると、PeV-A1およびPeV-A6はほぼ毎年検出されているのに対し、PeV-A3は検出された年と検出されない年があり、2014年、2016年、2017年、2018年、2019年に検出されていた。PeV-A3は、我が国では、2006年、2008年、2011年、2014年、2016年、2019年に報告が多く、2-3年毎に夏から秋を中心に流行がおきると考

えられている<sup>5)</sup>。本県においては2016～2017年の流行と2018～2019年の流行の期間がやや長い、全国とほぼ同様であった。なお、PeV-A4については検出数が少なく、長期的な傾向はわからなかった。

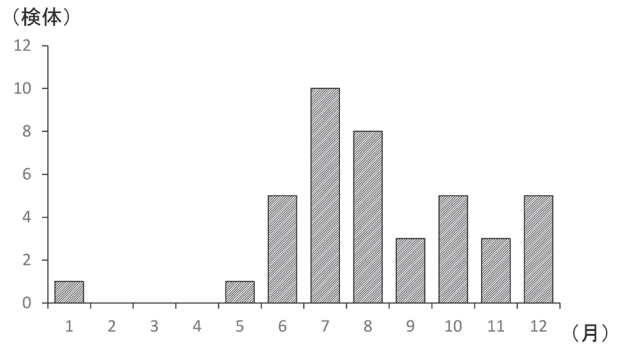


図2 PeV-A1の月別検出状況(2014年～2021年)

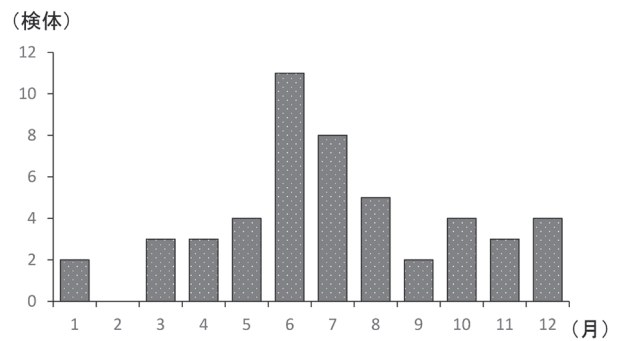


図3 PeV-A3の月別検出状況(2014年～2021年)

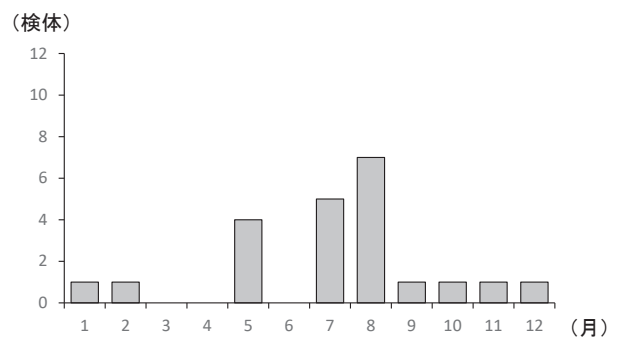


図4 PeV-A6の月別検出状況(2014年～2021年)

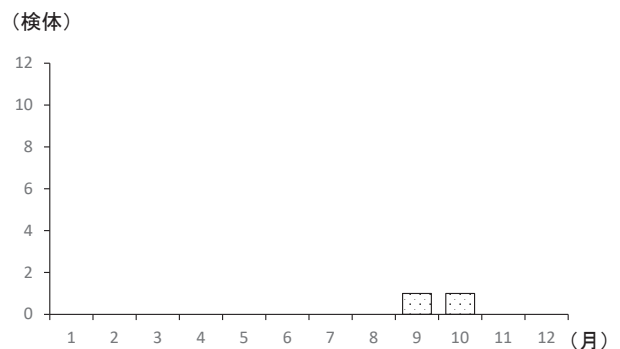


図5 PeV-A4の月別検出状況(2014年～2021年)

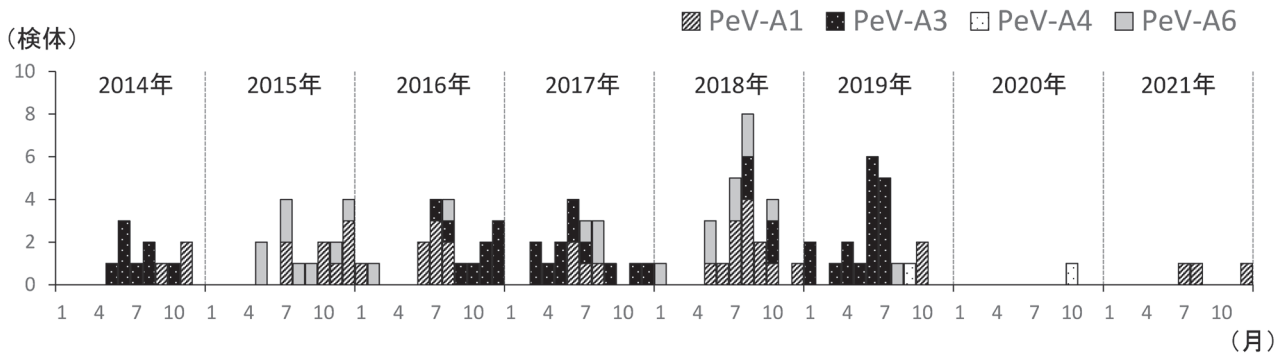


図6 PeV-Aの遺伝子型別検出状況(2014年～2021年)

今回、感染症発生动向調査事業で搬入された検体のほか研究や行政検査で搬入された検体を合わせて解析することによりPeV-A遺伝子型別の季節消長や長期的な傾向をつかむことができた。今後も感染症発生动向調査事業等を活用し、PeV-A流行状況の把握に努めたい。

### 3・3 PeV-A3の解析結果

感染症発生动向調査事業で搬入された検体のPeV-A3検出状況を表3に示す。全体の検出率は5.0%であったが、急性脳炎(11.8%)、無菌性髄膜炎(疑いを含む)(8.2%)の検出率がやや高かった。

表3 感染症発生动向調査における疾患別のPeV-A3検出状況

	検体数	PeV-A3検出数	検出率(%)
急性脳炎	34 (9)	4 (1)	11.8
インフルエンザ様疾患	46 (46)	3 (3)	6.5
感染性胃腸炎	248 (248)	5 (5)	2.0
手足口病	178 (178)	1 (1)	0.6
ヘルパンギーナ	62 (62)	1 (1)	1.6
無菌性髄膜炎 (疑いを含む)	440 (168)	36 (15)	8.2
合計	1,008 (711)	50 (26)	5.0

※ ( )は人数

次に、PeV-A3が検出された49症例を表4に示す。49症例のうち、新生児および生後3か月未満の早期乳児の症例が23例と約5割を占める。2・1(2)の研究対象者が、研究開始当初は1歳未満(2019年からは全年齢に変更)であることや、2・1(3)の研究対象者が6歳以下の小児であることを考慮しても、他の年齢に比べ、生後3か月未満が明らかに多い。一方で、成人例は5例あり、年齢はすべて40代であった。近年、成人および小児において、筋肉痛を主訴とする流行性筋痛症患者からPeV-A3が検出されたとの報告が複数あり、その関連性が示唆されている<sup>6)~9)</sup>。今回、成人例のうち3例は行政検査の検体で

あったため、症状に関する情報が得られなかったが、症状が把握できた残りの2例はいずれも筋肉痛を有していた。

以上より、PeV-A3流行時には新生児・早期乳児(主に生後3か月未満)のPeV-A3感染に留意するとともに、小児や成人でPeV-A3感染による流行性筋痛症がみられることを周知していく必要があると思われる。

通常は、主に感染症発生动向調査事業で搬入された検体についてPeV-Aの検出を行うことになる。しかしながら、PeV-A3の検出率は5%程度であることから、非常に多くの検体についてPeV-A検出を試みない限り、PeV-A3の流行を即時に探知することは難しく、今後の課題であると考えられる。病原微生物検出情報(IASR)で公表される全国情報の確認や、学会等での積極的な情報収集が必要であろう。

## 4 まとめ

- (1) 2014年～2021年の8年間に搬入された1,200人分の1,527検体について、PeV-A遺伝子検出を実施した結果、114人分の165検体(10.8%)から検出され、月別では、7月に最も多く検出された。
- (2) 検出されたPeV-Aの遺伝子型は、PeV-A3が最も多く、次いでPeV-A1、PeV-A6、PeV-A4であった。
- (3) PeV-A3は新生児・早期乳児(生後3か月未満)から多く検出された一方、成人からも検出された。
- (4) 今後も感染症発生动向調査事業等を活用し、PeV-A流行状況の把握に努めたい。

表4 PeV-A3検出症例一覧 (2014年~2021年)

年	月	事業区分 <sup>*1</sup>	臨床診断名	年齢 (月齢 <sup>*2</sup> )	性別	PeV-A3が検出された 検体の種類 <sup>*3</sup>	臨床症状等	PeV-A3以外の 病原体遺伝子の検出
2014	5	発生动向	無菌性髄膜炎疑い	0(1)	女	血液	発熱	
	6	発生动向	無菌性髄膜炎疑い	0(1)	男	髄液、ふん便	発熱、中枢神経症状	
	6	発生动向	無菌性髄膜炎疑い	0(0)	女	髄液、ふん便	発熱	
	6	発生动向	無菌性髄膜炎疑い	0(1)	女	咽頭ぬぐい液、髄液、尿、直腸ぬぐい液	発熱、鼻汁、鼻閉、傾眠傾向、末梢循環不全	
	7	発生动向	ヘルパンギーナ	1	男	咽頭ぬぐい液	発熱、口内炎	コクサッキーウイルスA4、ライノウイルス
	8	発生动向	感染性胃腸炎	0(6)	女	ふん便	胃腸炎(下痢)	ノロウイルス
	8	発生动向	手足口病	3	女	咽頭ぬぐい液	発疹、口内炎	エンテロウイルス71型
	10	発生动向	感染性胃腸炎	1	男	ふん便	胃腸炎(嘔吐)	ノロウイルス、コクサッキーウイルスA5、ライノウイルス
2016	7	調査研究		1	男	咽頭ぬぐい液	発熱、上気道炎	
	8	調査研究		0(0)	女	咽頭ぬぐい液	発熱	
	9	調査研究		3	女	咽頭ぬぐい液	上気道炎	
	10	調査研究		0(3)	男	咽頭ぬぐい液	発疹	
	11	調査研究		0(1)	男	咽頭ぬぐい液	発熱、胃腸炎(嘔吐、下痢)、意識障害	
	11	発生动向	インフルエンザ様疾患	1	女	咽頭ぬぐい液	発熱	
	12	調査研究		0(0)	女	咽頭ぬぐい液	発熱、上気道炎	ライノウイルス
	12	発生动向	感染性胃腸炎	1	男	ふん便	胃腸炎(下痢)	
	12	研究(金沢大学)		0(1)	男	咽頭ぬぐい液、血液、髄液、尿	発熱、循環不全、胃腸炎(嘔吐、下痢)、意識障害	
2017	3	発生动向	無菌性髄膜炎疑い	2	女	咽頭ぬぐい液、ふん便	発熱、口内炎	HHV-7(咽頭ぬぐい液)、HSV-1(咽頭ぬぐい液)
	3	発生动向	感染性胃腸炎	1	男	ふん便	胃腸炎(嘔吐、下痢)	A群ロタウイルス、ライノウイルス
	4	発生动向	無菌性髄膜炎疑い	0(1)	女	咽頭ぬぐい液、髄液、ふん便	発熱	
	5	発生动向	無菌性髄膜炎	0(1)	男	咽頭ぬぐい液、髄液	発熱、上気道炎、不機嫌、哺乳不良	
	5	調査研究		1	男	咽頭ぬぐい液	発熱、上気道炎	コロナウイルスOC43
	6	発生动向	無菌性髄膜炎	1	女	咽頭ぬぐい液	発熱、上気道炎、中枢神経系症状(けいれん)	
	6	調査研究		1	男	咽頭ぬぐい液	下気道炎	アデノウイルス1型、ライノウイルス
	7	調査研究		0(2)	女	咽頭ぬぐい液	発熱、上気道炎	ライノウイルス
	9	調査研究		1	女	咽頭ぬぐい液	発熱	
	11	調査研究		1	男	咽頭ぬぐい液	発熱、上気道炎、下気道炎	コロナウイルスHKU1
	12	発生动向	感染性胃腸炎	2	女	ふん便	胃腸炎(嘔吐、下痢)	アデノウイルス41型
2018	8	研究(金沢大学)		0(1)	男	咽頭ぬぐい液、血液、髄液、尿、ふん便	発熱、水疱、発疹、肝機能障害、腹部膨満	
	8	調査研究		0(0)	男	咽頭ぬぐい液	敗血症疑い	
	10	発生动向	無菌性髄膜炎	0(2)	男	咽頭ぬぐい液、髄液、ふん便	発熱、熱性けいれん	
	10	発生动向	無菌性髄膜炎	0(7)	男	咽頭ぬぐい液、ふん便	発熱、髄膜炎	エンテロウイルスD68型(咽頭ぬぐい液)、ライノウイルス(咽頭ぬぐい液)
2019	1	研究(金沢大学)		0(1)	女	咽頭ぬぐい液、血液、尿、ふん便	発熱、発疹	
	1	調査研究		0(1)	女	咽頭ぬぐい液	発熱、発疹	
	3	調査研究		0(1)	男	咽頭ぬぐい液	発熱、発疹	
	4	発生动向	無菌性髄膜炎疑い	44	男	咽頭ぬぐい液、ふん便	発熱、頭痛、麻痺(両手)、全身筋痛	
	4	発生动向	無菌性髄膜炎	2	女	咽頭ぬぐい液、ふん便	発熱、上気道炎、熱性けいれん	パラインフルエンザウイルス3型(咽頭ぬぐい液)
	5	発生动向	インフルエンザ様疾患	1	男	咽頭ぬぐい液	発熱、上気道炎、下気道炎	C型インフルエンザウイルス、コロナウイルスHKU1
	6	発生动向	無菌性髄膜炎	0(2)	男	咽頭ぬぐい液、ふん便	発熱、意識障害	
	6	発生动向	インフルエンザ様疾患	2	女	咽頭ぬぐい液	発熱、上気道炎、下気道炎	C型インフルエンザウイルス
	6	発生动向	無菌性髄膜炎疑い	40	女	咽頭ぬぐい液、ふん便	発熱、頭痛、四肢の筋肉痛	HHV-7(咽頭ぬぐい液)、HSV-1(咽頭ぬぐい液)
	6	研究(金沢大学)		0(1)	男	血液、髄液、ふん便	発熱、発疹、敗血症様症状、腹部膨満	
	6	行政検査		41	女	ふん便		
	6	行政検査		40	男	ふん便		
	7	行政検査		42	男	ふん便		
	7	研究(金沢大学)		0(1)	女	咽頭ぬぐい液、血液、ふん便	発熱、発疹、循環不全、腹部膨満、頸脈、末梢冷感あり	
	7	発生动向	無菌性髄膜炎疑い	0(1)	女	咽頭ぬぐい液、血液、髄液	発熱、発疹、胃腸炎(下痢)、哺乳不良	
	7	研究(金沢大学)		0(2)	女	咽頭ぬぐい液、血液、髄液、尿、ふん便	発熱、熱性けいれん、循環不全、腹部膨満	
	7	発生动向	急性脳炎	0(0)	女	咽頭ぬぐい液、血液、髄液、ふん便	意識障害、中枢神経系症状	

\*1: 感染症発生动向調査事業は「発生动向」と略した    \*2: 0歳のみ月齢を記載、下線は生後3か月未満    \*3: 採取日の異なる同一種類の検体が提出された症例あり

## 文 献

- 1) ITO Miyabi, YAMASHITA Teruo, TSUZUKI Hideaki, TAKEDA Naokazu, SAKAE Kenji: Isolation and identification of a novel human parechovirus. *J Gen Virol*, **85**, 391-398 (2004)
- 2) 新潟大学医学部小児科学教室, 小児のパレコウイルス感染症 (科学研究費助成事業 若手研究「国内におけるパレコウイルスA3の前方視的疫学調査」), <https://www.med.niigata-u.ac.jp/ped/parechovirus/about/>, 2022年7月31日
- 3) 成相絵里, 中澤征哉, 中村幸子, 倉本早苗: 石川県における呼吸器感染症起因ウイルスの流行状況 (第2報), 石川県保健環境センター研究報告書, **56**, 1-7 (2019)
- 4) HARVALA H., ROBERTSON I., MCWILLIAM LEITCH E.C., BENSCHOP K., WOLTHERS K.C., TEMPLETON K., SIMMONDS P.: Epidemiology and clinical associations of human parechovirus respiratory infections. *J Clin Microbiol*, **46**, 3446-3453 (2008)
- 5) 山形県衛生研究所, パレコウイルスと流行性筋痛症, [https://www.eiken.yamagata.yamagata.jp/biseibutsu/parecho/parecho\\_2017.html](https://www.eiken.yamagata.yamagata.jp/biseibutsu/parecho/parecho_2017.html), 2022年7月31日
- 6) MIZUTA Katsumi, KURODA Makoto, KURIMURA Masayuki, YAHATA Yoshikazu, SEKIZUKA Tsuyoshi, AOKI Yoko, IKEDA Tatsuya, ABIKO Chieko, NODA Masahiro, KIMURA Hirokazu, MIZUTANI Tetsuya, KATO Takeo, KAWANAMI Toru, AHIKO Tadayuki: Epidemic myalgia in adults associated with human parechovirus type 3 infections, Yamagata, Japan, 2008. *Emerg Infect Dis*, **18**, 1787-1793 (2012)
- 7) MIZUTA Katsumi, YAMAKAWA Tatsushi, NAGASAWA Hikaru, ITAGAKI Tsutomu, KATSUSHIMA Fumio, KATSUSHIMA Yuriko, SHIMIZU Yukitoshi, ITO Sueshi, AOKI Yoko, IKEDA Tatsuya, ABIKO Chieko, KURODA Makoto, NODA Masahiro, KIMURA Hirokazu, AHIKO Tadayuki: Epidemic myalgia associated with human parechovirus type 3 infection among adults occurs during an outbreak among children; Findings from Yamagata, Japan, in 2011. *J Clin Virol*, **58**, 188-193 (2013)
- 8) YAMAMOTO Seiji P., KAIDA Atsushi, NAITO Takuto, HOSAKA Taisuke, MIYAZATO Yusuke, SUMIMOTO Shin-ichi, KOHDERA Urara, ONO Atsushi, KUBO Hideyuki, IRITANI Nobuhiro: Human parechovirus infections and child myositis cases associated with genotype 3 in Osaka City, Japan, 2014. *J Med Microbiol*, **64**, 1415-1424 (2015)
- 9) 佐野貴子, 嘉手苺将, 渡邊寿美, 近藤真規子, 黒木俊郎, 田坂雅子, 高橋智恵子, 中村廣志, 鮫島まりな, 山下舞, 田中聡, 國司洋佑, 太田光泰, 石田倫也, 白井宏幸: 小学生および成人の筋痛症事例からのヒトパレコウイルス3型の検出—神奈川県, 病原微生物検出情報 (月報), **38**, 127-128 (2017)