

2022年に沖縄県内の手足口病症例から検出された Enterovirus D68 について

石津桃子・眞榮城徳之・岡野祥*¹・柿田徹也・久手堅剛・平良遥乃・高良武俊・照屋盛実
喜屋武向子・張慶哲*²・竹本のぞみ*³・上原健司*³

Enterovirus D68 Detected in Hand, Foot and Mouth Disease Cases in Okinawa Prefecture in 2022

Momoko ISHIZU, Noriyuki MAESHIRO, Sho OKANO*¹, Tetsuya KAKITA, Tsuyoshi KUDEKEN, Haruno TAIRA,
Taketoshi TAKARA, Morimi TERUYA, Hisako KYAN, Yoshiaki CHO*², Nozomi TAKEMOTO*³ and Kenji UEHARA*³

要旨： 沖縄県では2022年5月に、手足口病が6年ぶりに流行し警報が発令された。2022年1月～12月までに小児科定点医療機関（病原体定点）で手足口病と診断された患者の咽頭ぬぐい液 39 検体について、遺伝子解析とウイルス分離を実施したところ、Coxsackievirus A6 (CV-A6) が 16 例、Coxsackievirus A10 (CV-A10) が 10 例、Coxsackievirus A16 (CV-A16) が 9 例、Rhinovirus (HRV) が 8 例、そして Enterovirus D68 (EV-D68) が 4 例検出された。手足口病症例から EV-D68 が検出されたことから、沖縄県南部保健所は EV-D68 による小児重症呼吸器疾患の発生状況を把握するため、感染症法に基づき積極的疫学調査を実施した。沖縄県南部医療センター・子ども医療センターにおいて、2022年10月～12月にウイルス・細菌核酸多項目同時検出 (Film Array 呼吸器パネル 2.1) で Rhinovirus/Enterovirus が陽性となった小児の重症呼吸器疾患 4 症例について検査を実施したところ、1 例から EV-D68 が検出された。

Key words: 沖縄県, 手足口病, Enterovirus D68 (EV-D68), 小児重症呼吸器疾患, 急性弛緩性麻痺 (AFP)

I はじめに

Enterovirus D68 (EV-D68) は主に小児で呼吸器疾患を引き起こし、一部の小児では喘鳴や呼吸窮迫等のより重篤な下気道症状が生じることもある^{1,2)}。2014年に米国で発生した EV-D68 の大規模なアウトブレイクでは急性弛緩性麻痺 (AFP) との関連性も報告されている³⁾。

沖縄県では2022年に手足口病が流行し、5月に6年ぶりに警報が発令されたことから、当所では例年よりも多くの検体が病原体定点医療機関から集まり、感染症発生動向調査事業として病原体を解析した。手足口病は Coxsackievirus A6 (CV-A6), Coxsackievirus A10 (CV-A10), Coxsackievirus A16 (CV-A16), Enterovirus A71 (EV-A71) などが原因ウイルスとされているが、2022年10月の手足口病症例からは EV-D68 が複数検出された。

沖縄県南部保健所は EV-D68 による小児重症呼吸器疾患の発生状況を把握するため、感染症法に基づき積極的疫学調査を実施し、当所にて病原体解析を実施した。

今回は手足口病症例からの EV-D68 の検出状況と、その後の積極的疫学調査の概要について報告する。

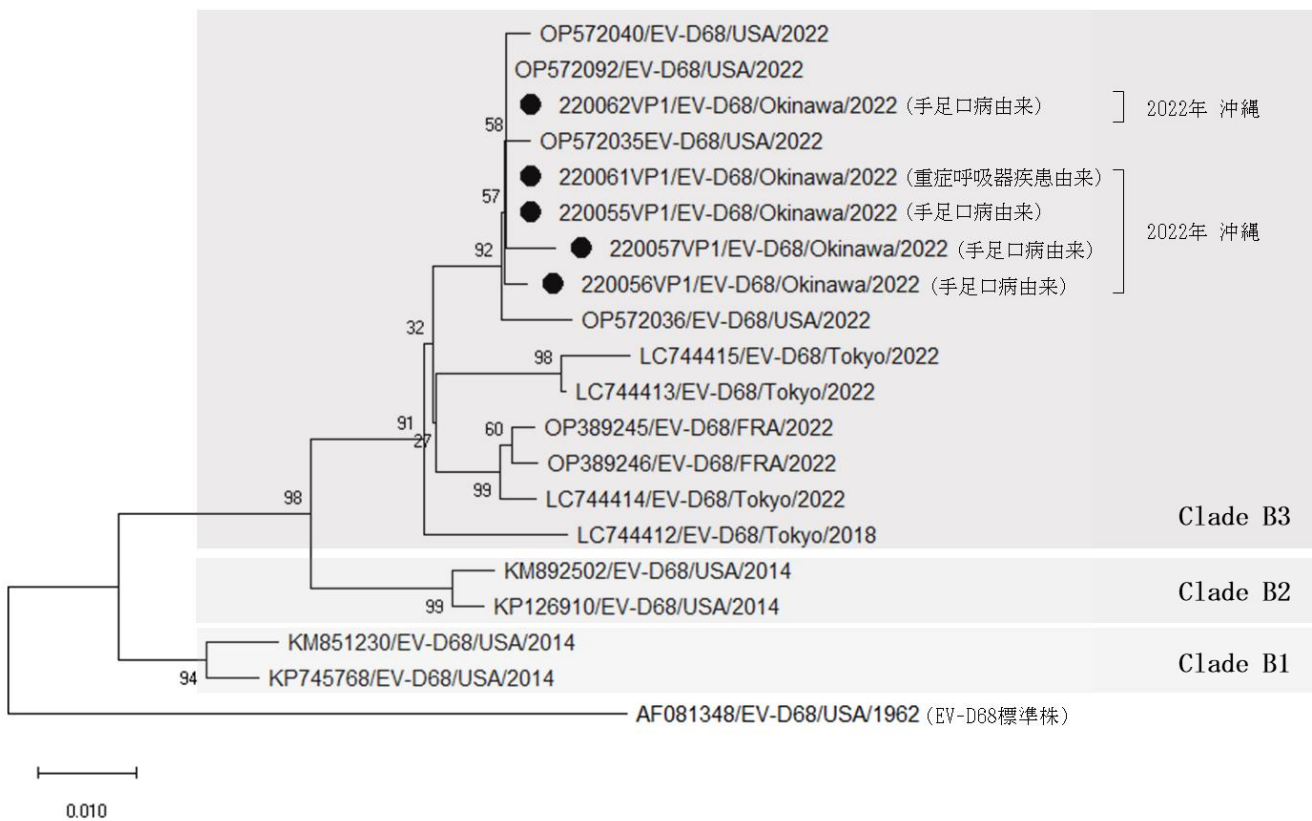
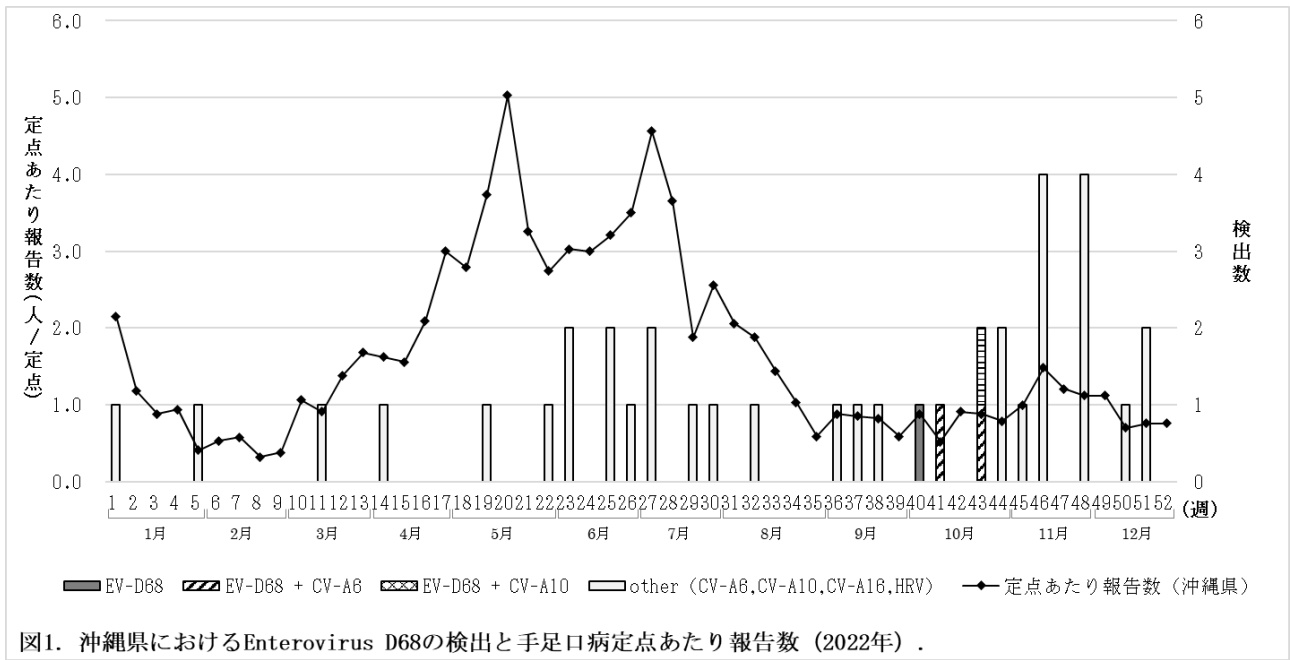
II 方法

感染症発生動向調査事業として2022年1月～12月までに小児科定点医療機関（病原体定点）で手足口病と診断された患者の咽頭ぬぐい液 39 検体を用いて検査を実施した。

患者の咽頭ぬぐい液から QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) を用いて RNA を抽出し、国立感染症研究所の病原体検出マニュアル⁴⁾に基づき、エンテロウイルス VP1 領域および VP4-VP2 領域を標的とした RT-PCR を実施した。PCR 陽性となった検体について、ダイレクトシーケンス法によって塩基配列を決定後、MEGA-X および Enterovirus Genotyping Tool を用いて塩基配列を決定し血清型を同定した。ウイルス分離は 6 種類の細胞 (Vero9013, HEP-2, RD18S, A549, VeroE6, LLC-MK2) を用いて実施した。

南部保健所による積極的疫学調査では、沖縄県南部医療センター・子ども医療センターにおいて、2022年10月～12月にウイルス・細菌核酸多項目同時検出 (Film Array 呼吸器パネル 2.1) で Rhinovirus/Enterovirus が陽性となった小児の重症呼吸器疾患 4 症例について手足口病と同様の病原体検査を実施した。

*1 現所属：宮古保健所, *2 沖縄県立南部医療センター・子ども医療センター, *3 南部保健所。



III 結果

感染症発生病動向調査事業において、手足口病と診断された患者検体の遺伝子解析の結果、Coxsackievirus A6 (CV-A6) が 16 例、Coxsackievirus A10 (CV-A10) が 10 例、Coxsackievirus A16 (CV-A16) が 9 例、Rhinovirus (HRV) が 8 例、そして EV-D68 が 4 例検出された。EV-D68 が検

出された 4 例は南部保健所および宮古保健所、八重山保健所管内から届出があった症例で、うち 3 例は同時に CV-A6 や CV-A10 など他の病原体も検出された (図 1)。

EV-D68 が検出された 4 例はすべて 2 歳以下で、海外渡航歴は不明、男性が 1 例、女性が 3 例だった。臨床症状は 38℃以上の発熱が 3 例、口内炎が 1 例、水疱・発疹が

3 例で、検査票上では通常の手足口病との症状の違いは見られなかった。ウイルス分離では CV-A6 が 2 例、CV-A16 が 8 例分離できたが、EV-D68 は分離することはできなかった。

南部保健所による積極的疫学調査では、遺伝子解析およびウイルス分離によって、Coxsackievirus B5 (CV-B5) が 2 例、HRV が 3 例、EV-D68 が 1 例から検出された。

今回検出された計 5 例の EV-D68 と NCBI 登録株について、近隣接合法で VP1 領域の系統樹解析を実施した結果、すべて Clade B3 に分類され、本県の株は東京よりも米国で検出の株に近縁であった (図 2)。なお、2014 年に米国で発生したアウトブレイク時の AFP に関連する EV-D68 はすべて Clade B1 だった³⁾。

IV 考察

今回、手足口病症例から EV-D68 が立て続けに 4 例検出され、同時期の重症呼吸器疾患からも 1 例検出された。合計 5 例から検出された EV-D68 は 3 カ所の異なる保健所管内の症例だったことから、沖縄県内の広い範囲で EV-D68 が流行していた可能性が考えられる。また、EV-D68 と同時に CV-A6 や CV-A10 が検出された手足口病症例が 4 例中 3 例あったことから、EV-D68 以外の病原体が手足口病の起因ウイルスである可能性も考慮する必要があるが、前述の通り EV-D68 は重症呼吸器疾患や AFP との関連も指摘されているため、引き続き動向に注意したい。

V 参考文献

- 1) 谷口公啓, 芝田明和, 堀越裕歩, 幡谷浩史, 榊原裕史, 齊藤修, 木下和枝, 為智之, 星野愛, 大原智子, 眞下秀明, 柏井洋文, 石山昭彦, 福田光成, 熊田聡子, 磯尾綾子, 中田安浩, 砂川富正 (2022) 喘鳴を認めた患者の増加とエンテロウイルス D68 型が検出された急性弛緩性麻痺の 1 例—東京都. IASR, 43 : 290-291.
- 2) 是松聖悟, 三浦克志, 長谷川俊史, 長尾みづほ, 中村晴奈, 杉浦至郎, 岡田賢司, 藤澤隆夫 (2016) エンテロウイルス D68 型流行期における小児気管支喘息発作例の全国調査. IASR, 37 : 31-33.
- 3) Alexander L Greninger, Samia N Naccache, Kevin Messacar, Anna Clayton, Guixia Yu, Sneha Somasekar, Scot Federman, Doug Stryke, Christopher Anderson, Shigeo Yagi, Sharon Messenger, Debra Wadford, Dongxiang Xia, James P Watt, Keith Van Haren, Samuel R Dominguez, Carol Glaser, Grace

Aldrovandi, Charles Y Chiu (2015) A novel outbreak enterovirus D68 strain associated with acute flaccid myelitis cases in the USA (2012-14): a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis, 15 (6) : 671-682.

- 4) 国立感染症研究所 (2023) 手足口病病原体検出マニュアル 令和 5 年 6 月 Ver. 2.
(<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/HFMdis20230704.pdf>). 2023 年 10 月アクセス.