

ノート

三重県におけるパラインフルエンザウイルスの動向

矢野拓弥, 前田千恵, 楠原 一, 赤地重宏, 松野由香里,
山寺基子, 岩出義人, 片山正彦, 山口哲夫

Virological Investigation of Parainfluenza in Mie Prefecture

Takuya YANO, Chie MAEDA, Hajime KUSUHARA, Shigehiro AKACHI,
Yukari MATSUNO, Motoko YAMADERA, Yoshito IWADA,
Masahiko KATAYAMA, and Tetsuo YAMAGUCHI

2010年から2011年に県内の医療機関等で採血された調査協力者629名の血清検体を使用し, パラインフルエンザウイルス (PIV) 抗体保有状況調査を実施した. PIV各型のHI抗体保有率 (HI価10倍以上) は, PIV1型78.5%, PIV 2型77.6%, PIV 3型96%, PIV 4型71.2%であった. 一方, 2009年1月から2012年7月までに三重県感染症発生動向調査事業における県内定点医療機関を受診した呼吸器系疾患患者からの咽頭拭い液, 気管吸引液等を用いてPIVの検索を実施した. 対象とした503件中87例 (17.3%) でPIVが検出され, 型別内訳はPIV1型47例 (54.0%), PIV2型8例 (9.2%), PIV3型24例 (27.6%), PIV4型8例 (9.2%) であった. 臨床症状は気管支炎が47例 (54.0%), 次いで細気管支炎が19例 (21.8%) であった.

キーワード: 急性呼吸器感染症, パラインフルエンザウイルス, パラインフルエンザウイルス抗体価

はじめに

パラインフルエンザウイルス (Parainfluenza virus: PIV) は, 小児を中心とした急性呼吸器感染症 (Acute respiratory infection: ARI) の起因ウイルスの一つであり, パラミクソウイルス科パラミクソウイルス亜科に属し, 血清型は PIV 1 型から PIV 4 型 (4A, 4B) がある. パラミクソウイルス亜科は, レスピロウイルス属, モルビリウイルス属, ルブラウイルス属に分類され, PIV1 型および PIV3 型はレスピロウイルス属, PIV2 型および PIV4 型はルブラウイルス属等に分類される¹⁾. 従来, 三重県における呼吸器系ウイルスの感染症発生動向調査では, インフルエンザ疾患などの上気道炎症状由来疾患が多くを占めたが, 近年では気管支炎疾患等の下気道炎症状由来によるものが増加し, これらの検体から PIV が多数検出された. そこで, 本報では本県における PIV 抗体保有状況および 2009 年から 2012 年 7 月までに呼吸器症状を呈した小児から検出された PIV (1 型, 2 型, 3 型, 4 型) の流行疫学を報告する.

対象

PIV の赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価測定には

2010 年から 2011 年に三重県内の医療機関等で採血され, 使用承諾の得られた調査協力者の血清検体を用いた. 年別検体数の内訳は 2009 年 291 名, 2010 年 338 名の計 629 名を対象とした.

PIV の検索には 2009 年から 2012 年 7 月までに三重県発生動向調査事業における県内定点医療機関を受診し, 使用承諾の得られた呼吸器系疾患患者からの咽頭拭い液, 気管吸引液等を検体とした. 年別検体数の内訳は 2009 年 62 件, 2010 年 87 件, 2011 年 225 件, 2012 年 (1 月から 7 月) 129 件の計 503 件を対象とした.

方法

1. HI 抗体価測定

PIV に対する血清 HI 抗体価の測定は, デンカ生研製の HA 抗原 (1 型, 2 型, 3 型, 4 型) を使用し, 以下のとおり HI 抗体価の測定を実施した. 被検血清 100 μ L に RDE (Receptor destroying enzyme) 「生研」 (デンカ生研) 300 μ L を加えて 37 $^{\circ}$ C, 20 時間処理した. 次に 56 $^{\circ}$ C, 60 分間非動化し RDE の作用を止め, リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を 600 μ L 添加後, 100%モルモット血球 100 μ L を加え, 室温で 60 分間静置した. その後 2,000rpm, 20 分間遠心分離し, その上清

を HI 測定用処理血清とした。処理血清を 25 μ L ずつの 2 倍階段希釈を行い、PIV 抗原(4HA 単位)を 25 μ L ずつ加え攪拌後、室温にて 60 分間放置後、0.75%モルモット赤血球を 50 μ L 添加し室温にて 60 分間放置後に判定した。HI 抗体価 10 倍以上を抗体保有(陽性)とした。

2. PIV の検出および分離

呼吸器系疾患患者から採取した検体からの RNA 抽出は QIAampViral RNA Mini Kit (QIAGEN)を用いた。抽出した RNA を用いて国立感染症研究所のパラインフルエンザウイルス検査マニュアル²⁾および W. Y. Lam ら³⁾の RT-PCR 法により PIV の検出を実施した。PIV 陽性例の一部の検体については同遺伝子の塩基配列を確認した。PIV の分離には Madin-Darby canine kidney (MDCK:サル腎)細胞に検体を接種し CO₂インキュベーターにて 34 $^{\circ}$ C で 7 日から 10 日間培養し、顕微鏡下で細胞変性効果 (Cytopathic effect: CPE) の有無を観察した。培養上清は 0.75%モルモット血球による赤血球凝集 (HA) 価の測定を行った。HA が確認できた培養上清をウイルス分離の指標とした。型別同定には培養上清から RNA 抽出し RT-PCR 法により実施した。

3. 調査対象者の臨床所見

PIV が検出された対象者についての臨床所見は検査依頼医療機関記入の病原体検査個票より、調査対象者の年齢、臨床検体採取日、発熱、臨床症状等の患者情報を得た。

結果

1. HI 抗体保有状況

PIV 各型の年齢群別 HI 抗体保有率を図 1 に示した。HI 価 10 倍以上の抗体保有率では、PIV1 型と PIV2 型は加齢とともに上昇し、5 歳から 9 歳群で 75%以上となり 10 歳以上の年齢群も高い抗体保有率であった。PIV3 型は他の型と比較すると最も高く、2 歳児では 83.3%、3 歳から 4 歳群では 97.8%に達し、5 歳から 9 歳群以上では全年齢群で 100%であった。PIV4 型は他の型と比べ最も低く、5 歳から 9 歳群で 70%を超え、15 歳から 19 歳の年齢群での 84.7%をピークに加齢とともに低下し、50 歳群以降では 63.3%となった。図は省略したが、全年齢群 (0 歳から 50 歳群以上) では PIV1 型 78.5%、PIV 2 型 77.6%、PIV 3 型 96%、PIV 4 型 71.2%であった。一方、HI 価 40 倍以上の抗体保有率では、PIV1 型 3.2%、PIV 2 型 25.4%、PIV 3 型 90.3%、PIV 4 型 1.4%であり、PIV 3 型は抗体保有率および抗体価と

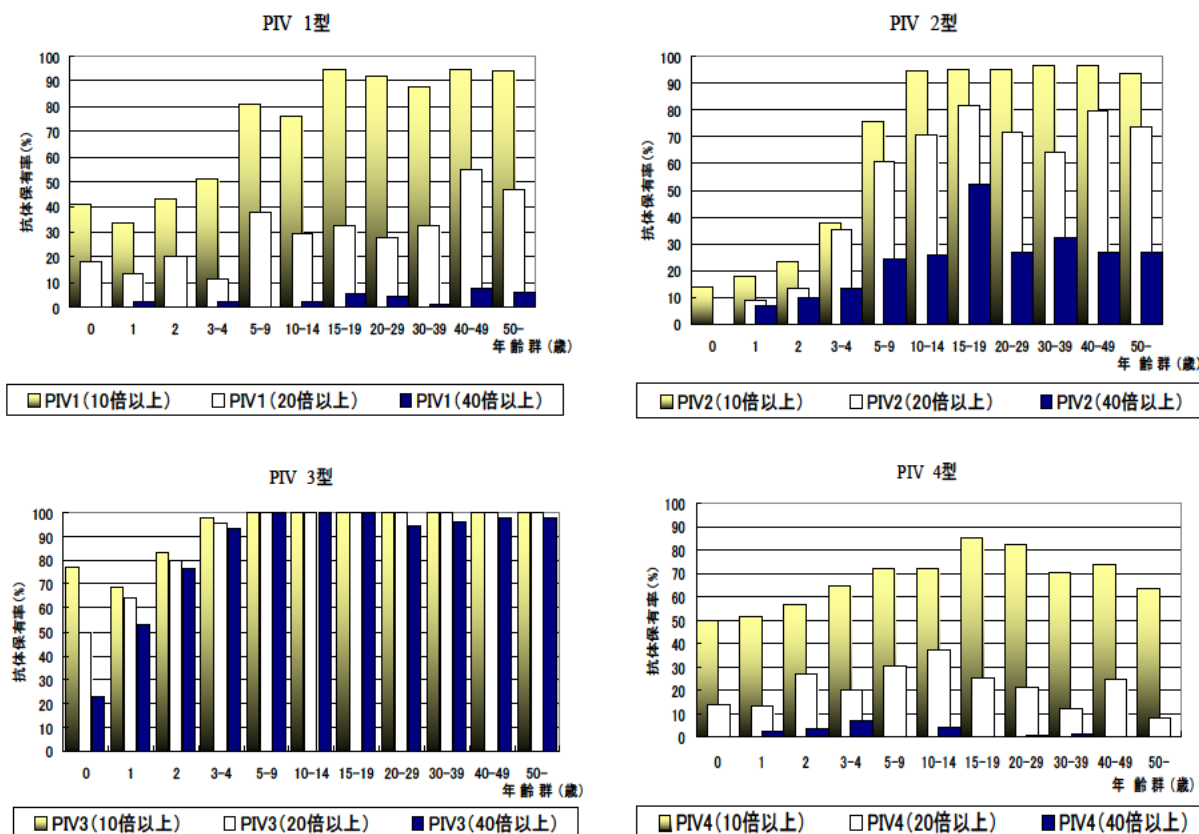
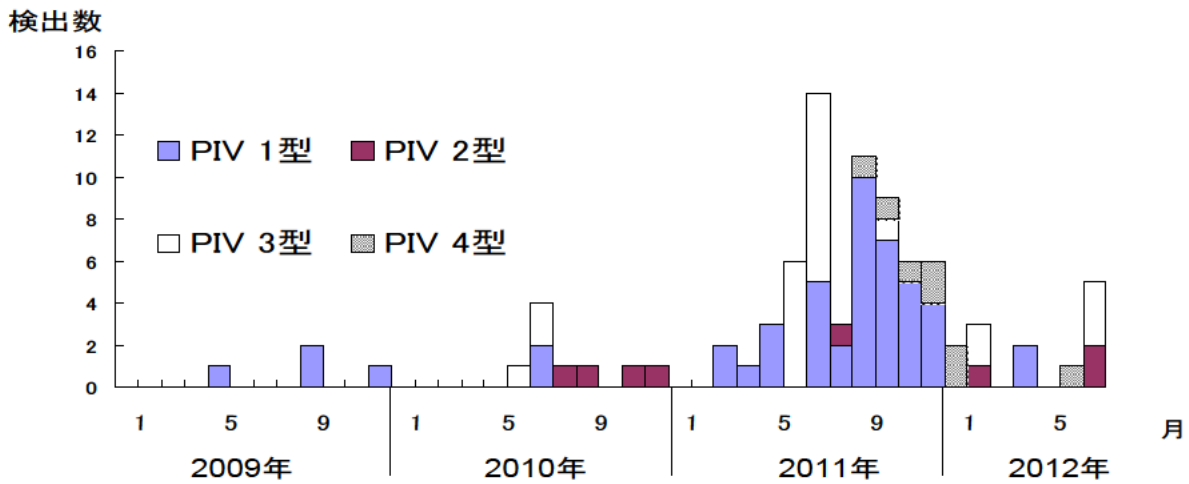


図 1. 年齢群別 HI 抗体保有状況



(検査数:2009年62件 2010年87件 2011年225件 2012年129件)

図2. PIV 月別検出状況

もに最も高かった。

2. PIV 検出状況

2009年1月から2012年7月までの分離・検出状況を図2に示した。対象とした503件中87例(17.3%)からPIVが分離・検出された。型別内訳はPIV1型47例(54.0%)、PIV2型8例(9.2%)、PIV3型24例(27.6%)、PIV4型8例(4A:2例, 4B:6例)(9.2%)であった。採取年別の検出状況では、2009年は62件中4例(6.5%)で、型別内訳はPIV1型4例のみであった。2010年は87件中9例(10.3%)検出され、PIV1型2例、PIV2型4例、PIV3型3例であった。2011年は、225件中61例(27.1%)で、内訳はPIV1型39例、PIV2型1例、PIV3型16例、PIV4型は、5例(4A:2例, 4B:3例)であった。2012年1月から7月までは、129件中13例(10.1%)

で、内訳はPIV1型2例、PIV2型3例、PIV3型5例、PIV4型は、3例(4A:1例, 4B:2例)であった。年齢別のPIV検出状況では全例6歳以下で検出され、0歳から2歳児までの低年齢層で87例中68例(PIV1型36例、PIV2型6例、PIV3型18例、PIV4型8例)が検出された。(表1)

3. 調査対象者の臨床像

検出型別臨床診断名および発熱状況を表2に示した。臨床症状は気管支炎が47例(54.0%)と最も多く、次いで細気管支炎が19例(21.8%)であった。発熱の程度は39℃台が36例(41.4%)、次いで38℃台が30例(34.5%)であった。

考 察

三重県における呼吸器系ウイルスを対象とした

表1. 年齢別型別検出数

年齢	型別検出数				計
	PIV 1型	PIV 2型	PIV 3型	PIV 4型	
0	10	3	7	3	23 (26.4%)
1	12	3	6	2	23 (26.4%)
2	14		5	3	22 (25.3%)
3	5	1	3		9 (10.3%)
4	3	1	2		6 (6.9%)
5	2				2 (2.3%)
6	1		1		2 (2.3%)
計	47	8	24	8	87

表 2. 検出型別臨床診断名および発熱状況

検出型	臨床診断名						計	発熱(°C)						計
	気管支炎	細気管支炎	咽頭炎	喉頭炎	扁桃炎	肺炎		36	37	38	39	40	不明	
PIV1型	25	12	2	5	2	1	47	1	2	18	20	4	2	47
PIV2型	5		2	1			8		4		3		1	8
PIV3型	15	3	3	1	2		24	1	2	10	11			24
PIV4型	2	4	1	1			8		1	2	2		3	8
計	47 (54.0%)	19 (21.8%)	8 (9.2%)	8 (9.2%)	4 (4.6%)	1 (1.1%)	87	2 (2.3%)	9 (10.3%)	30 (34.5%)	36 (41.4%)	4 (4.6%)	6 (6.9%)	87

感染症発生動向調査では、近年、気管支炎疾患等の下気道炎症状由来によるものが増加している。これらの疾患の起因ウイルスを解明するために PIV 抗体保有状況および PIV 発生動向調査を実施した。年齢群別の HI 価 10 倍以上の PIV 抗体保有状況の推移から、大部分が 5 歳から 9 歳までに抗体を保有しており、成人層も高い抗体保有率を維持していることが判明した。一方、HI 価 20 倍以上および HI 価 40 倍以上では、PIV3 型の抗体保有率は高いが、他の型は極めて低い。このことは、再感染および流行規模との関連性があると思われる。福田ら⁴⁾の報告によると、三重県における感染症起因病原体(13 疾病)には周期特性がみられることが示唆されており、米国では PIV 流行においても季節性が認められる報告⁵⁾がある。今回、本県で調査した PIV 検出状況では、PIV1 型は 2011 年には年間を通して検出がみられ、特に秋季(9 月から 12 月)に集中している傾向がみられた。PIV2 型は 2010 年(4 件)と 2012 年(3 件)に少数であるが複数検出され、隔年での周期性も考えられる。PIV3 型は国内では例年、インフルエンザ終息後から初夏を中心に発生がみられているが、本県の検出状況も 6 月から 7 月に集中していた。PIV4 型は 2011 年に秋季から冬季に 5 件、2012 年は 1 月に 2 件確認され、秋季から冬季が主流行期であることを示唆しているが、2012 年には 6 月にも 1 件確認された。今後の継続的な調査で当県の PIV 流行像が明らかになるとと思われる。年齢別の PIV 検出状況は 0 歳から 2 歳児までの低年齢層で 87 例中 68 例検出(78.2%)されたが、過去の発生事例⁶⁻⁸⁾では、小児だけでなく幅広い年齢層での集団感染および高齢者での肺炎の併発が報告されているので留意が必要である。また、PIV 患者数の実態が掴めていないこと⁹⁾が示唆されており、呼吸器系疾患の起因ウイルスを解明するためにも継続的な PIV 調査を実施し、乳幼児や高齢者での重症化の可能性も視

野に入れた感染予防対策を講じることが重要である。

謝 辞

感染症発生動向調査事業の実施にあたって、本調査の趣旨をご理解頂き検体使用について承諾頂いた方々、三重県発生動向調査協力医療機関、各関係機関の方に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) David O.White et al 北村敬 訳：医学ウイルス学第四版，近代出版，(1998)。
- 2) 国立感染症研究所：パラインフルエンザウイルス検査マニュアル(平成21年7月)。
- 3) W. Y. Lam. J. Clin. Microbiol. vol. 45 3631-3640, (2007)。
- 4) 福田美和, 寺本佳宏, 大熊和行, 中山治: 三重県における感染症流行の周期特性, 三重保環研年報, 第5号(通巻第48号), 43-48, (2003)。
- 5) Fry, A., Curns, A., Harbour, K. et al: Seasonal trends of human parainfluenza viral infection: United States, 1994-2004. Clin. Infect. Dis. 43: 1016-1022, (2006)。
- 6) 山腰雅宏, 鈴木幹三, 山本俊信, 晶川長夫, 中北隆, 後藤則子, 山田保夫, 伊藤誠: 病棟内で流行した高齢者パラインフルエンザ3型感染症の検討, 感染症学雑誌, 第73巻第4号298-304, (1999)。
- 7) 尾西 一, 大矢英紀, 川島栄吉, 庄田丈夫: 中学校でのパラインフルエンザウイルス3型による集団かぜー石川県: 病原微生物検出情報, 20, 223-224, (1999)。
- 8) 山本一成: 百日咳集団感染疑い事例からのパラインフルエンザウイルス3型の検出, 平成22年度新潟市衛生環境研究所年報第35号 42-45, (2012)。
- 9) 改田 厚, 久保英幸, 入谷展弘: ヒトパラインフルエンザウイルス感染症 臨床とウイルス40巻3号142-149, (2012)。