

2011 年に沖縄県で発生したコクサッキーウイルス A24 変異型による急性出血性結膜炎の流行

久場由真仁・仁平稔・平良勝也

An Epidemic of Acute Hemorrhagic Conjunctivitis caused by Coxsackievirus A24 Variant in Okinawa Prefecture in 2011

Yumani KUBA, Minoru NIDAIIRA and Katsuya TAIRA

要旨： 2011 年に沖縄県では、約 25 年ぶりとなるコクサッキーウイルス A24 変異型 (CA24v) による急性出血性結膜炎 (AHC) の大規模な流行が認められた。過去 10 年間に於いて、AHC 患者の年平均報告数は約 9 人で推移していたが、今回の流行では AHC 患者報告数は 4094 人と平常時の約 450 倍にも増加した。AHC は沖縄本島を中心に流行した後、宮古島や石垣島などでも流行が認められた。医療機関から採取された AHC 患者 36 例 (沖縄本島 26 例、石垣島 10 例) の臨床検体について PCR 検査を実施した結果、16 例 (沖縄本島 13 例、石垣島 3 例) が PCR 陽性 (44.4%) を示した。これら PCR 陽性 16 例について、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定した結果、いずれも CA24v と同定された。

Key words: 急性出血性結膜炎 (AHC), コクサッキーウイルス A24 変異株 (CA24v), 1985 年～1986 年, 沖縄県

I はじめに

急性出血性結膜炎 (AHC) は、エンテロウイルス 70 (EV70) とコクサッキーウイルス A24 変異型 (CA24v) を主原因とする激しい出血症状を伴う結膜炎である。

CA24v は 1970 年にシンガポールにおいて AHC が流行した際に分離され、その後東南アジアやインド亜大陸を中心に流行が拡大した^{1, 2)}。

我が国の CA24v による AHC 流行は、1985 年～1986 年の沖縄県での大流行が初めてであり、全国での大流行はなく散発的な報告のみであった³⁾。

今回、沖縄県では、2011 年 5 月～11 月にかけて約 25 年ぶりに CA24v を原因とした AHC の大流行が認められた。本稿では、その患者情報及び病原体情報について解析したので報告する。

II 方法

1. 患者情報の解析

感染症法に基づく感染症発生動向調査事業により、沖縄県内の眼科 10 定点医療機関から、週単位で各保健所に報告された AHC 患者の疫学情報について集計し、解析を行った。

2. ウイルスの検出及び塩基配列の解析

県内の医療機関にて AHC または疑似症と診断された患者の結膜拭い液を、2011 年 6 月に沖縄本島の 26 例、同年 10 月に石垣島の 10 例、合計 36 例から採取した。これらを検査材料とし、エンテロウイルスの VP4-VP2 領域を標的とした RT-PCR 法によるウイルス遺伝子の検出及

び HEp-2, Vero, Vero E6, RD-18S の 4 種の細胞によるウイルス分離を実施した。

得られた PCR 陽性産物は、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定した後、VP4 領域 (207 bp) について、MEGA5 (Molecular Evolutionary Genetic Analysis) を用いて系統樹解析を行った。

III 結果

1. 患者発生状況

過去 10 年間 (2001 年～2010 年) の AHC 患者報告数は 1 年間で平均約 9 人であったのに対し、2011 年の県内における AHC 患者の報告数は 4094 人、定点当たりの報告数は 409.4 人と大規模な流行となった。2011 年第 1 週～20 週 (1 月 3 日～5 月 22 日) までは累計 3 人と散発の発生であったが、第 21 週 (5 月 23 日～29 日) に沖縄本島南部の保健所管内で患者報告数が 3.0 人/定点、第 22 週 (5 月 30 日～6 月 5 日) には沖縄県全体で 3.4 人/定点と警報レベルに達した (図 1)。第 27 週 (7 月 4 日～10 日) には 51.0 人/定点でピークとなり、その後、患者報告数は増減を繰り返しながら減少傾向になったが、第 45 週 (11 月 7 日～13 日) 以降再び増加傾向が認められ、第 47 週 (11 月 21 日～27 日) までに 17.1 人/定点に達した。その後、第 52 週に報告数は 0 となり流行は終息した (図 1)。第 21 週から第 33 週 (5 月 23 日～8 月 21 日) は沖縄本島を中心に流行し、その後、宮古島や石垣島の離島でも流行が認められた (図 1)。

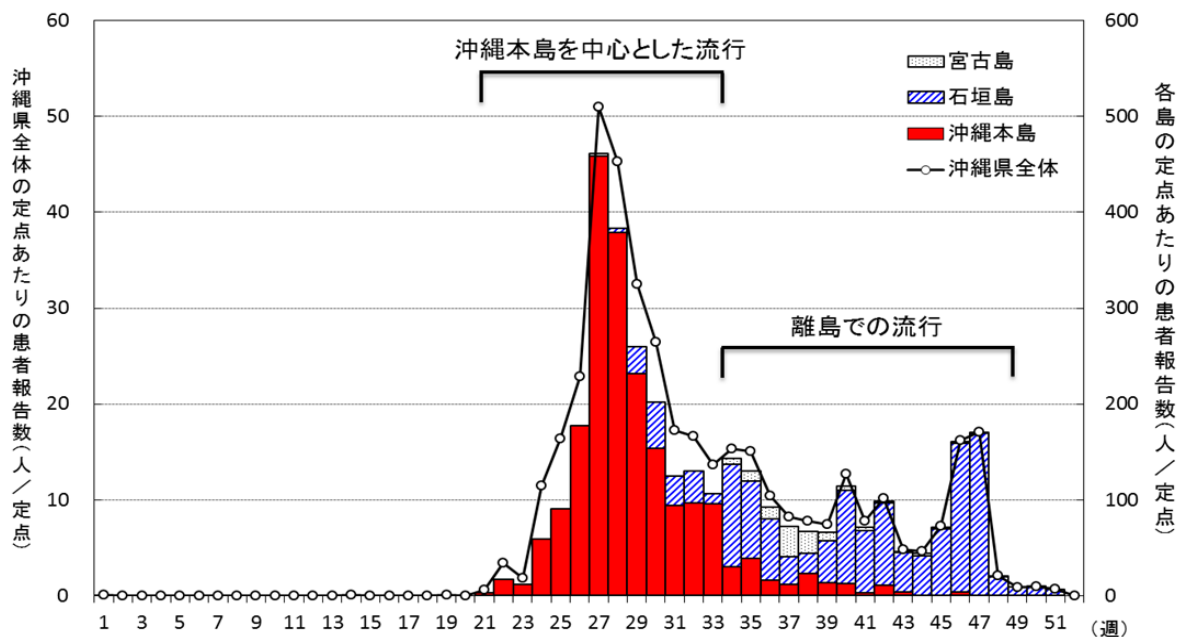


図1. 沖縄県における2011年の週別定点当たりAHC患者報告数の推移.

年齢階級別では、AHC患者4094人のうち、10～14歳の報告数が834人と最も多く全体の20.4%を占めていた。次いで、5～9歳539人(13.2%)、0～4歳519人(12.7%)、15～19歳519人(12.7%)、30～39歳475人(11.6%)、40～49歳368人(9.0%)、20～29歳309人(7.5%)、50～59歳240人(5.9%)、70歳以上158人(3.9%)、60～69歳133人(3.2%)の順であった(図2)。

患者数のピーク時には、公立中学校1校が学校閉鎖となり、公立小中高校4校7学級が学級閉鎖の措置を取った。

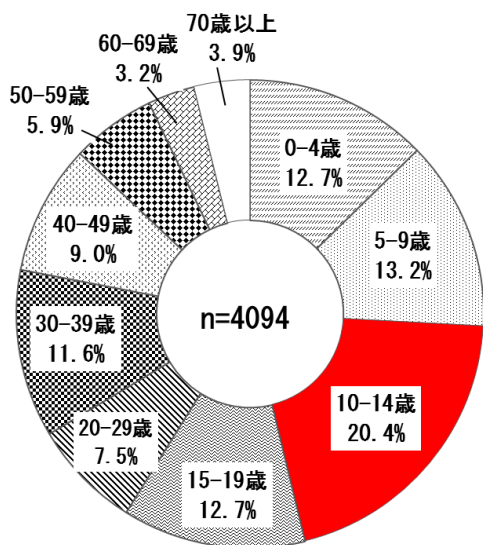


図2. 沖縄県における2011年のAHC患者報告数の年齢階級別割合.

2. ウイルス検出状況

検査を実施した36例のうち、16例(沖縄本島の13例と石垣島の3例)がPCR陽性(44.4%)であった。PCR陽性16例について、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定した結果、いずれもCA24vと同定された。また、10例(沖縄本島の7例と石垣島の3例)がRD-18S細胞における培養1～2代目で細胞変性効果(CPE)を示したため、培養液上清を上記と同様の方法を用いて解析した結果、いずれもCA24vと同定された。分離された10例は結膜拭い液のPCRも陽性であり、PCR陽性検体及びウイルス分離陽性検体は、全て発病から検体採取までに要した日数が2日未満であった(表1)。

表1. 検体採取時の病日とウイルス検出率

検体採取時の病日	検体数	RT-PCR		ウイルス分離	
		陽性数	検出率	分離数	検出率
0	12	9	75%	7	58%
1	14	7	50%	3	21%
≥2	10	0	0%	0	0%
合計	36	16	44%	10	28%

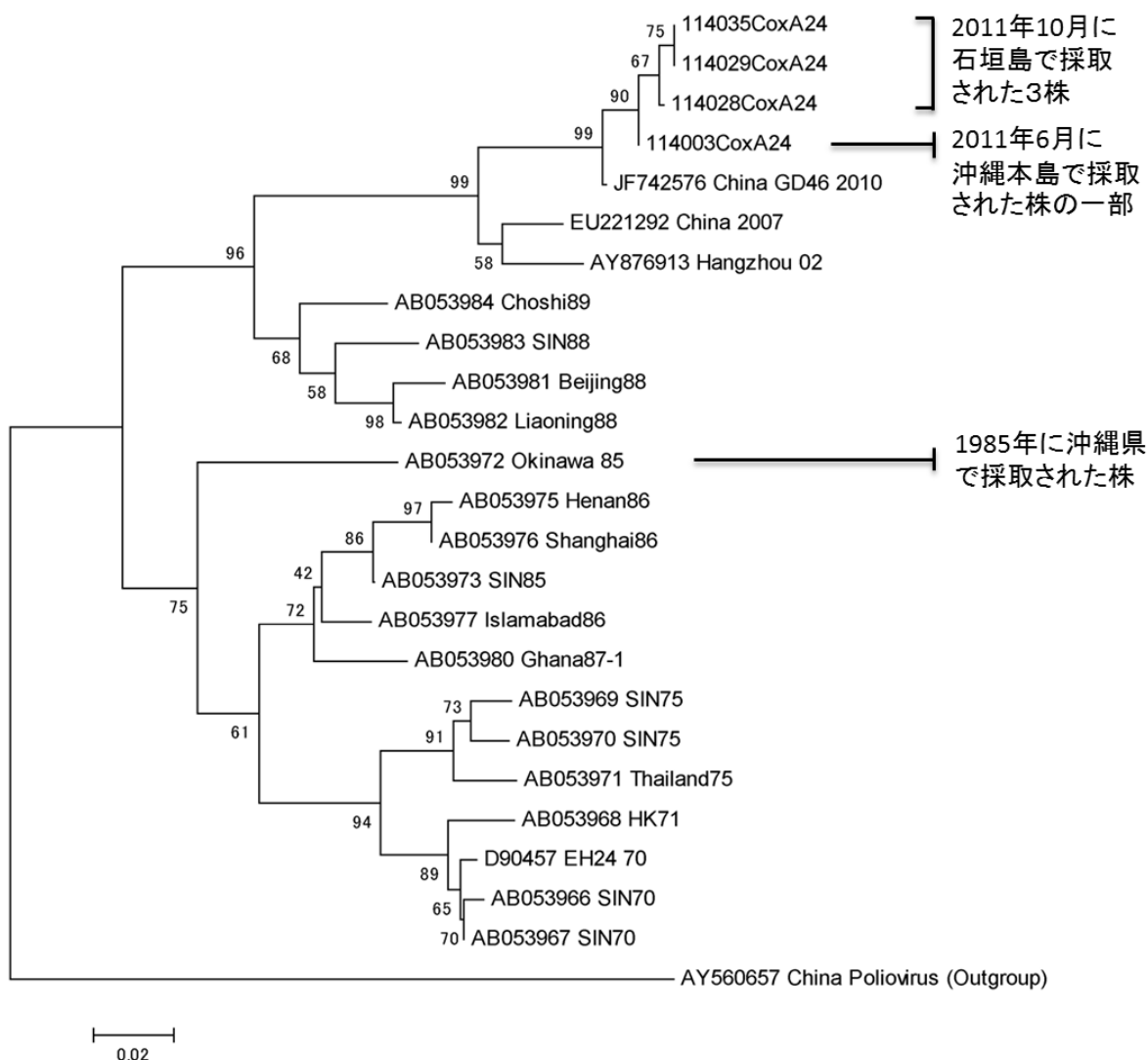


図3. コクサッキーウイルス A24 変異型の VP4 領域 (207 bp) の系統樹解析

さらに、VP4 領域 (207 bp) について系統樹解析を行った結果、今回 CA24v と同定された 16 株のうち、沖縄本島 13 株の塩基配列は 100% 一致していたが、沖縄本島株と石垣島 3 株とでは 1～3 塩基の置換が認められた (図3)。また、これら 16 株は 2002 年、2007 年、2010 年に中国で分離された株 (AY876913, EU221292, JF742576) と同一のクラスターを形成し、1985 年に本県で分離された株 (AB053972) とは異なっていた (図3)。

IV 考察

沖縄県では 1985 年～1986 年以来、約 25 年ぶりに CA24v による AHC の大流行が発生した。当時の流行と比較すると、1985 年と 1986 年の流行のピークはそれぞれ 9 月と 10 月に認められたのに対し³⁾、2011 年のピークは 7 月であった。2011 年の AHC 患者の割合は、5～14 歳が最も多く全体の 33.6% を占めており、学校を中心に流行が拡

大したと考えられる。この点は 1985 年～1986 年における AHC の流行と同様であった。今回の AHC 流行は、沖縄本島に続いて石垣島や宮古島でも確認され、沖縄本島から離島へ流行が拡大した可能性が示唆された。

ウイルス検出において、発病から検体採取までの日数が経過するほど検出率は低下し、2 日目以降の検体では RT-PCR 及びウイルス分離のいずれの方法でもウイルスは検出されなかった。このことから、発症後速やかに検体を確保することが重要であると示唆された。

今回検出された CA24v は、沖縄本島と石垣島の株とでは 1～3 塩基の置換が認められた。この変異は、今回の一連の AHC 流行の中で生じたものと考えられる。

約 25 年前の本県における AHC 流行は、1985 年と 1986 年の 2 年連続の流行であったことから今後も注意が必要であり、引き続きその発生動向を注視する必要がある。

V 参考文献

- 1) Mirkovic R.R., Schmidt N. J., Yin-Murphy M. and Melnick J. L. (1974) Enterovirus etiology of the 1970 Singapore epidemic of acute conjunctivitis. *Intervirology*, 4: 119-127.
- 2) Yin-Murphy M., Baharuddin-Ishak., Phoon M. C. and Chow V. T. K. (1986) A recent epidemic of Coxsackie virus type A24 acute haemorrhagic conjunctivitis in Singapore. *Br. J. Ophthalmology*, 70: 869-873.
- 3) Miyamura K., Yamashita K., Takeda N., Ogino T., Utagawa E., Yamazaki S., Fukumura K., Uehara T. and Shinjo N. (1988) The first epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis due to a Coxsackievirus A24 variant in Okinawa, Japan, in 1985-1986. *Japan. J. Med. Sci. Biol.*, 41: 159-174.