

風邪って何だろう

-呼吸器検体1000/年をもとにした
臨床疫学と診断-

山辺こどもクリニック
板垣 勉

一般開業医が診る発熱性疾患

すべて最初は風邪と考えている

	うつる発熱	うつらない発熱
流行性	あり	なし
原因	家族・施設・地域 ウイルス,細菌が主	細菌、動物媒介感染症, 自己免疫疾患, 悪性腫瘍など
注意点	予防対策,治療方針	見逃し禁 紹介

風邪という便利な言葉

症状からつける風邪

はな風邪

のど風邪

せき風邪

おなかにくる風邪

臓器別診断名

鼻咽頭炎

咽・扁桃炎

気管支炎,肺炎

胃腸炎

→ 上気道炎

→ 上気道炎

→ 下気道炎

→ 胃腸炎

発熱のないアレルギーによるものも含まれてくる

予想を超えた合併症などによるトラブルを引き起こすことに注意

→ 【風邪は万病のもと】では すまないことも

病原体サーベイランスと疫学研究（山形方式）

山形県衛生研究所

（分離培養法,PCR法による検出と遺伝子型の決定,疫学的評価など）



検体提出定点

県内基幹病院

（重症例,流行疾患モニタリング）

一般診療所定点

（流行性疾患モニタリング）

1医院のみ1000検体/年,症状解析報告）



山形大学医学部感染症学講座

（結果把握,症状解析と評価など）

cf. 3部門で協力し学会発表

Flu,HCoV,HPeV-3,EV-D68,
hMPV,SAFV,Mpnを中心

風邪の流行とは何か

ヒトからヒトへうつる病気（ウィルス、細菌など）がある一定期間・施設内・地域内で多く発生する事。

但し日本脳炎・オーム病・レジオネラ・ツツガムシなどヒトからヒトへは感染しないが、施設内・地域内で多数発生するものとは区別する。

流行は地域抗体保有率・感染力と予防策・潜伏期で強い影響を受ける。

発熱性疾患のモニタリング

パターン1 潜伏期の短いもの

(hMPVの流行)

A保育所 B幼稚園 C幼稚園 D小学校 E小学校 F中学校

A保育所でhMPV発生
(同胞内感染で全小学校低学年に)



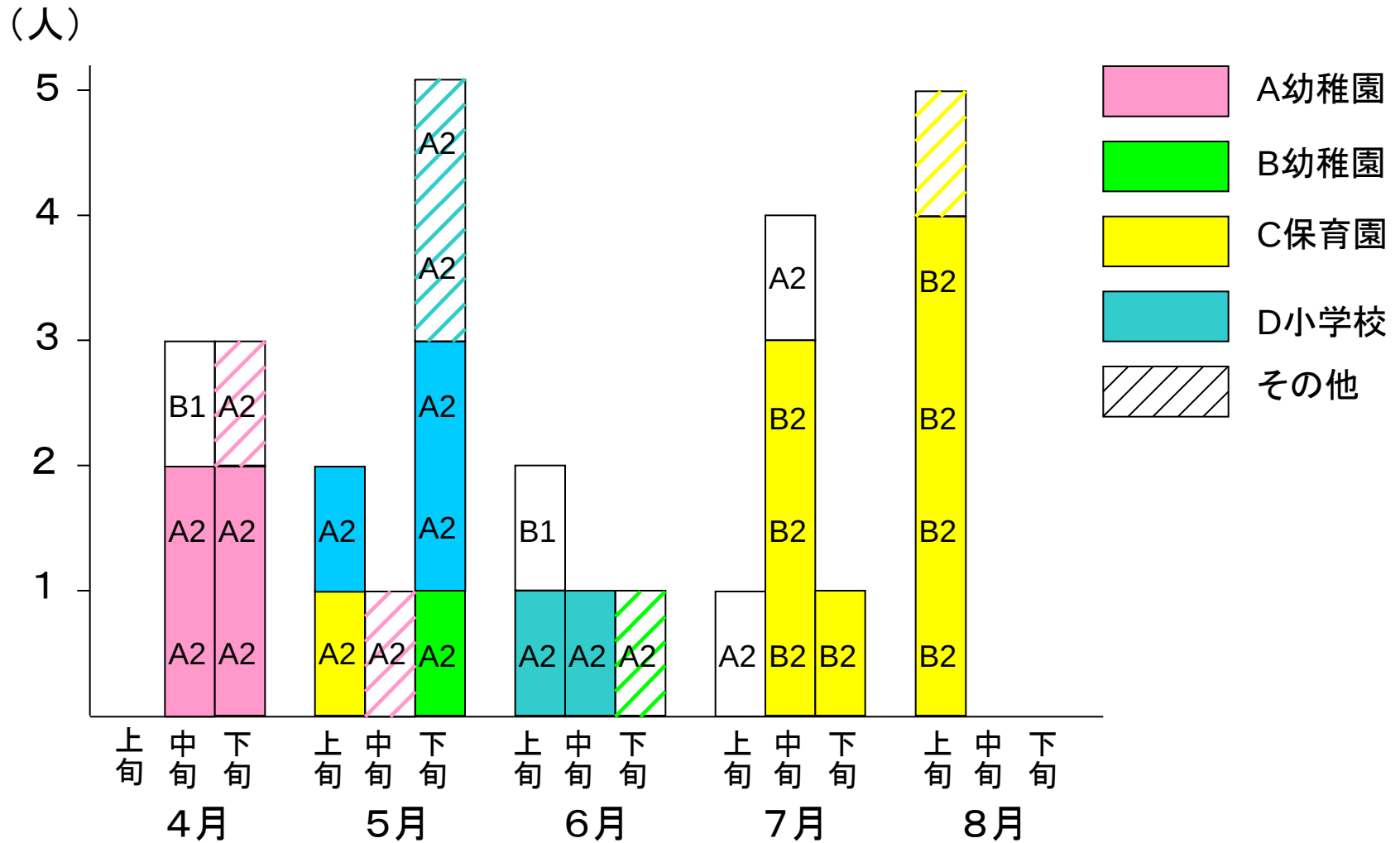
D小学校 E小学校へ拡大
(同胞内で全地区の通園施設と中学校へ拡大)



B幼稚園 C幼稚園 F中学校 → 地域蔓延

約1か月で終息

hMPVの施設内流行



cf. 5月上旬・8月上旬に分離:1症例

Abiko C.J.Clin.Microbiol. 2007;45:1912-1919 一部改変

パターン2 潜伏期の長い感染症の流行 (肺炎マイコプラズマ)

A保育所 B幼稚園 C幼稚園 D小学校 E小学校 F中学校

A保育所とD小学校で同じ月に肺炎マイコプラズマ発生
(同胞内感染と施設内感染で拡散)

同学年を中心とした侵入期(1.5～2か月)



同一施設内での流行(1～2か月後)



B,C,D施設内での発生(3～4か月後)

地域流行として認識

D小学校での終息は見込めない

通常はFluの流行後に終息しやすい
(マスクなど予防対策が有効)

潜伏期の長さが影響する

実際の地域流行（肺炎マイコプラズマ）

Y町の通園通学施設における患者発生数と耐性株数

	1～4月	9～10月	11月	12月	計
Yu幼稚園	0/1	—	—	1/1	1/2
Ya幼稚園	—	—	—	1/1	1/1
Ya保育所	0/1	0/2	0/3	0/1	0/7
S小学校	0/1	—	—	2/3	2/4
O小学校	0/1	—	—	—	0/1
Ya小学校	0/2	3/4	4/6	5/5	12/17
Ya中学校	0/1	—	—	—	0/1
計	0/7	3/6	4/9	9/11	16/33
耐性率 (%)	(0.0)	(50.0)	(44.4)	(81.8)	(48.5)

(MLs耐性株数/Mpn分離株数)

肺炎マイコプラズマの施設内流行(2016年山辺町)

	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計
Ya 小1年	1		2			2	1	6
2年			1				2	3
3年						9	2	11
4年								0
5年				1	1	7		9
6年			1				1	2
Ya保 年長				1	2			3
年中			5	1				6
年少					1			1
2歳児					2			2

最後の流行は2012年，小学校では学年によってバラツキ
保育所では長期休暇がないため3か月で終焉

毎年流行するウイルス

- ・ HRV、RSV、hMPV,
- ・ FluA、HPIV
- ・ AdV、CV A&B

HRV	:ライノウイルス
RSV	:RSウイルス
hMPV	:ヒトメタニューモウイルス
FluA	:インフルエンザウイルス
HPIV	:パラインフルエンザウイルス
ADV	:アデノウイルス
CV	:コクサッキーウイルス

毎年流行しないウイルス

- ・ FluB、FluC、EV68
- ・ HPeV3、SAFV
- ・ Echo V

FluB	:インフルエンザウイルス
EV	:エンテロウイルス
HPeV	:パレコーウイルス
SAFV	:サフォードウイルス
EchoV	:エコーウイルス

呼吸器感染病原体

咳あり	流行	季節(月)	兄弟間発症(日)
Ful A	毎年	12～2	1～3
Ful B	不定期	3～5	2～4
RSV	毎年	10～12	2～4
hMPV	毎年	2～5	4～6
Mpn	不定期	9～1	14日前後
HPIV 1,2	毎年	4～5, 9～10	4～6
HPIV 3	毎年	5～7	4～6
HPIV 4	毎年	11～12	4～6
HCoV OC43	不定期	1～3	3～5
HRV	毎年	3～5, 9～11	2～4
EV-D68	5年毎？	8～10	3～5

赤:抗原迅速診断 有 黒:抗原迅速診断 無
兄弟間発症:被感染者発症日－発端者発症日

呼吸器感染病原体

咳のない風邪	流行	季節(月)	兄弟間発症(日)
AdV	毎年	通年(5～6)	7～10
Strep A	毎年	通年(10～12)	2～4
CV A	毎年	5～10	2～4
CV B	毎年	4～9	2～4
SAFV 2	4年ごと?	9～11	3～5
Echo V	不定期	9～11	5日前後
HSV	毎年	冬季	感染なし
HPeV3	3年毎	6～8	3～5

赤:抗原迅速診断 有 黒:抗原迅速診断 無
兄弟間発症:被感染者発症日ー発端者発症日

病原体を推定するには

- 1) 流行しやすい季節の設定・・・毎年,周期性
罹患者の年齢構成から推定
- 2) 家族内発症の日数差
短期間: 2～4日,
長めの期間: 4～6日,
長期間: 14日前後

病原体を推定するには

3) 症状から

咳,鼻汁,発熱,咽頭痛,皮疹,嘔吐,下痢

4) 咽頭所見

年齢からみた風邪

- a) 低年齢層主体(通常パターン)
 - 毎年流行するウィルス
 - (HPIV3、RSV、hMPV、AdV、CVA、CVB etc)
- b) 低年齢層 > 高い年齢層
 - 数年に一度流行するウィルス
 - (EV68、HPeV3、AdV3 etc)
- c) どの年齢層も
 - 遺伝子変異を伴いやすいウィルス
 - (FluA)
- d) 成人のほうが多い場合
 - 新興感染症、VPD
 - (SARS、H7N9、百日咳、麻疹、風疹 etc)

呼吸器症状から推定する

咳の出る風邪

咳・鼻汁・発熱の関係

(月齢, アレ鼻の有無で異なる)

咳→鼻汁→発熱: 咳先行型

hMPV, RSVなど

鼻汁→咳→発熱: 鼻汁先行型

HRV, FluCなど

発熱→咳→鼻汁(含む無): 発熱先行型

Flu A&B, HPIV1-4, Mpnなど

分泌物の多い病原体

HRV, hMPV, RSV, FluCなど

分泌物の少ない病原体

Flu A&B, HPIV1-4, EV-D68, Mpn, HCoV-OC43など

皮疹から推定する

毒素によるもの:

溶連菌: 胸部・下腹部のバラ疹, 頸部・臀部紅斑
手指の粟粒状丘疹など

ブドウ球菌: 膿痂疹, 多型紅斑, など

ウイルス性発疹: 初感染・ウイルス血症・左右対称性
一般には低年齢児0~1歳児に多い

上下肢の遠位部の点状発疹:

EV, CV A, Echo V, HPeV3 など

体幹～顔: Measles, Rubella, HHV6.7など

水泡形成: Chickenpox, CV A, EV, HSVなど

咽頭所見から推定する

注意すべき部位

軟口蓋:

水泡形成 CV A, HSV, HPeV3など

点状, 火炎状発赤 溶連菌

軟口蓋辺縁:

発赤強・隆起性 CV A, AdV, HHV6,7

発赤弱・隆起性 CV B, SAFVなど

口蓋垂:

発赤強 溶連菌

咽頭所見から推定する

注意すべき部位

扁桃:

頬粘膜と接する部位の灰色滲出物

溶連菌

点状滲出物

CV B,SAFVなど

線状滲出物

AdVなど

咽頭後壁:

リンパ濾胞腫大と発赤

(influenza follicle,イクラ様変化)

Fu1 A, HPIV, AdVなど

咽頭側索: FluA, HPIV

鼻汁吸引液でわかる感染症

粘性：強 RSウイルス,ヒトメタニューモウイルス,ライノウイルス

量：多 RSウイルス,ヒトメタニューモウイルス(年齢で異なる)
ライノウイルス

少 アデノウイルス 黄色のカス様吸引物
パラインフルエンザ,インフルエンザ
(アレルギー性鼻炎の有無により異なる)

無 肺炎マイコプラズマ

色：黄緑色	ライノウイルス
黄色	インフルエンザ,パラインフルエンザ アデノウイルス
透明~白色	RSウイルス,ヒトメタニューモウイルス

抗原迅速診断の精度について(チェックhMPV)

	A clinic	B clinic	C clinic
感度	86.7%	37.5%	100%
特異度	93.8%	100%	87.8%
全体一致率	91.2%	89.8%	90.0%

A clinic: 通常判断

B clinic: 確実に見えるものを陽性と判断

C clinic: 見逃さないように注視して判断

視的判定誤差は医療機関のスタンスで大きく異なる

デンストメトリー分析装置値(リーダー値)と目視判定

Kit No.	リーダー値	A	B	C	D	E	F	G	+	±	-
14	53	+	+	+	+	+	+	+	7	0	0
19	53	+	+	+	+	+	+	+	7	0	0
7	51	+	+	+	+	+	+	+	7	0	0
18	25	+	±	+	+	+	+	+	6	1	0
6	23	+	+	+	±	+	+	+	6	1	0
13	23	+	+	+	+	+	+	+	7	0	0
17	20	±	±	+	±	+	+	±	3	4	0
5	19	±	±	+	±	+	+	±	3	4	0
12	19	+	+	+	+	+	+	+	7	0	0
11	16	±	±	+	±	+	+	±	3	4	0
4	14	±	±	+	±	+	+	+	3	4	0
3	12	±	±	+	±	+	+	+	4	3	0
10	12	±	±	+	±	+	±	±	2	5	0
16	6	-	-	±	-	-	-	-	0	1	6
9	5	-	-	-	-	-	-	-	0	0	7
2	3	-	-	-	-	-	±	-	0	1	6
1	0	-	-	-	-	-	-	-	0	0	7
8	0	-	-	-	-	-	-	-	0	0	7
15	0	-	-	-	-	-	-	-	0	0	7

+:誰でもみえる ±:見えるが、他人はどうか不安 誤判定リスク(4/133、3.0%)
 見える限界はほとんど同じと考えられる。規定時間内なら±までが陽性として考える。

抗原迅速診断にもちいられる検体

鼻咽腔拭い液：インフルエンザ,RSウイルス,
ヒトメタニューモウイルス

吸引液：上記のほかアデノウイルスは
咽頭拭い液と精度に変化なし

咽頭拭い液：溶連菌,アデノウイルス,肺炎マイコプラズマ

尿：レジオネラ,肺炎球菌

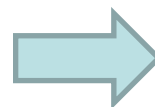
便：ロタウイルス,アデノウイルス,ノロウイルス

鼻咽腔拭い液
粘性の強い鼻汁を避ける
(できるだけサラサラした鼻汁を)

鼻をかませる



綿棒を適切な位置へ挿入
放置
検体採取



鼻ムズムズ



サラサラした鼻汁

綿棒を鼻前庭に置き
鼻を再度かませる
出てきた粘性の弱い鼻汁も採取して検体に

精度を上げるには 医療機関側

検体採取時期(ウイルスの排泄期間)

採取する人(医師,看護師,検査技師など)

拭い液,吸引液?

検体採取本数を1本から複数に



最近注目されている呼吸器感染症

- 1) パレコウイルス3型(HPeV-3)
- 2) エンテロウイルスD68(EV-D68)
- 3) 肺炎マイコプラズマ(Mpn)
- 4) コロナウイルス(HCoV)
- 5) サフォードウイルス(SAFV)

ヒトパレコウイルス3型(HPeV-3)は
新生児ばかりが問題なのではない

山形だけの風土病と揶揄され続け
今や大阪・岡山・山口でも

パレコウイルス3型の疫学研究

特にパレコウイルス3型と流行性筋痛症(筋炎)との関連について

(新しい疾患概念の提唱)

パレコウイルス(parechovirus)はパラエコーウイルスの造語
(パラ para, エコー echo)

(山形県衛生研究所 水田克己先生)

パレコウイルス3型

- 1999年に愛知県内で発熱、胃腸炎症状、一過性下肢麻痺症状を呈した1歳の糞便検体から分離（A308-99株：論文発表は2004年）。
- その後、胃腸炎、呼吸器疾患、発疹症、無菌性髄膜炎、などの患者から検出されている。
- 特に、新生児の敗血症、乳児突然死症候群、脳炎などの報告が多い。

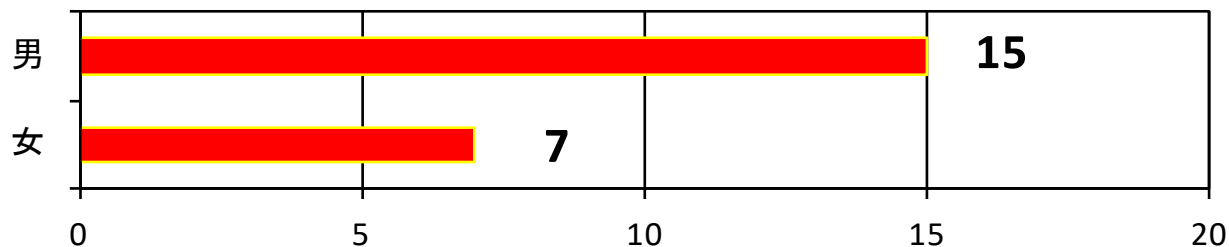
⇒小児における病原性については報告があるが、成人の病気との関連については報告がない。

2008年の成人筋痛症の地域流行

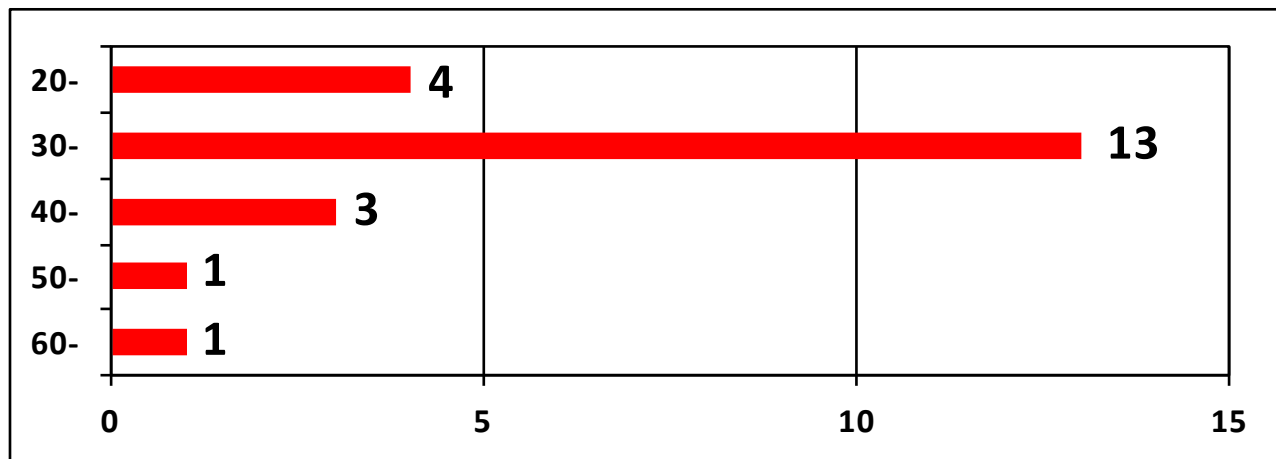
発生時期

2008年6月-7月 (1名は8月)

性別



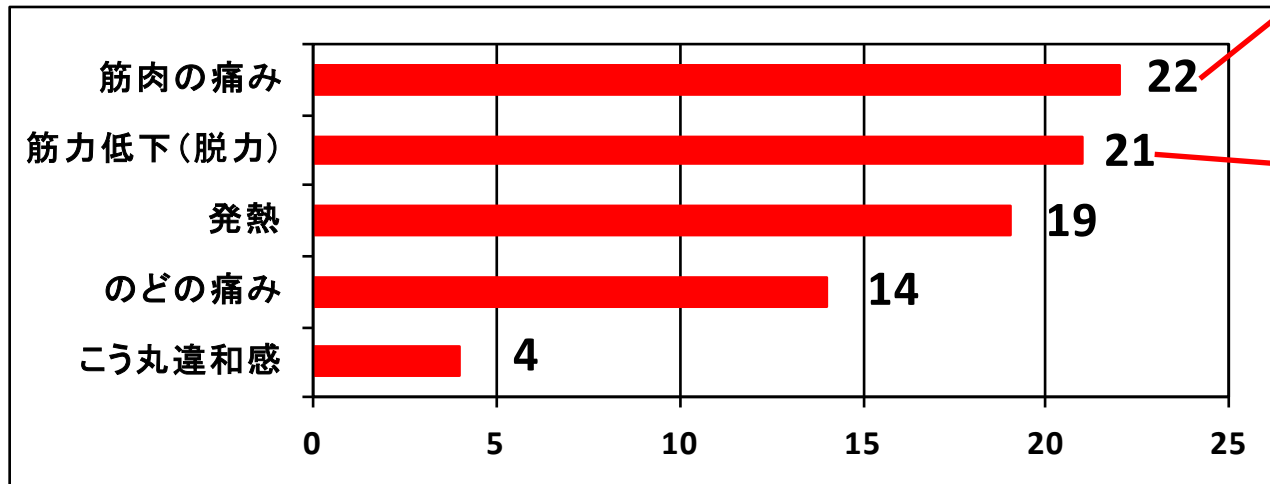
年齢別



} 子育て世代に多い？

2008年の成人筋痛症の地域流行

臨床症状



100%

特に四肢
の近位筋
に強い



⇒臨床診断(神経内科)は流行性筋痛症

筋痛症の患者様の経験談から

晩から発熱し、手を握ろうとすると痛みがあり、通常の風邪とは違うと初めから思いました。

翌日、職場へ自動車を運転して行きましたが、階段の上り下りが辛く、また、いつものカバンが非常に重く感じられ、「カバンを床においては歩く」を何度も繰り返し、仕事場に行きました。

仕事場では、ビンの蓋が開けられず、また、マジックのキャップが外せませんでした。

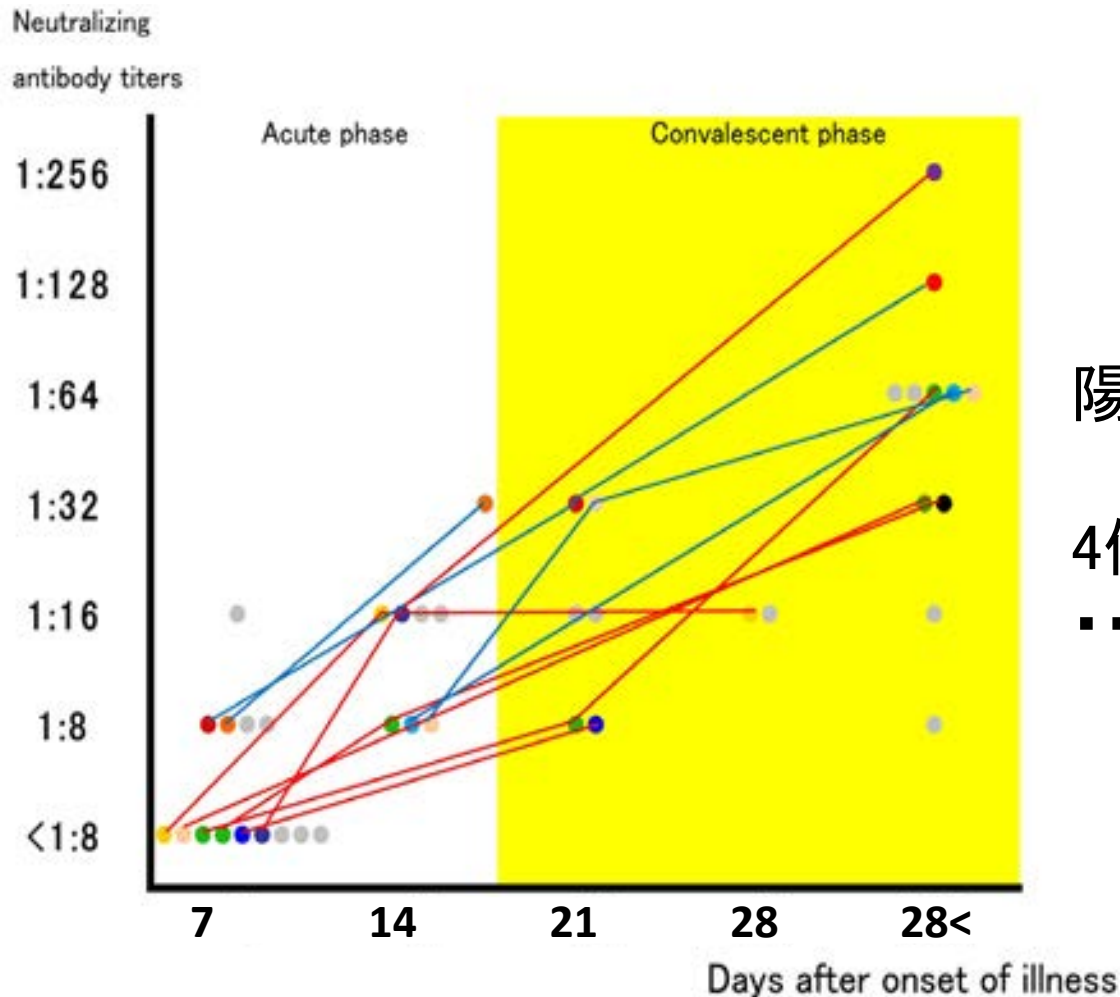
早速、病院（神経内科）を受診しました。その際の握力は10kg以下でした。

血液検査では、筋肉の炎症を示す結果（CKの上昇）がありました。

8.1.3 Pleurodynia (Epidemic Myalgia, Bornholm Disease)

Pleurodynia is described as fever with accompanying chest and upper abdominal pain. It is characterized by abrupt onset of fever and lower chest pain, sometimes preceded by malaise, headache, and anorexia [13, 97, 268]. The chest pain may be located on either side or substernally, is intensified by movement, and may last from 2 days to 2 weeks. Abdominal pain resulting from involvement of the diaphragm occurs in approximately half the cases; in children, this often takes the place of chest pain and may be the chief complaint. The syndrome was first described after an outbreak on the island of Bornholm in Denmark. Epidemic pleurodynia or Bornholm syndrome is usually caused by group B coxsackieviruses. Less commonly, this syndrome may be caused by echoviruses and group A coxsackieviruses. A recent outbreak of epidemic pleurodynia caused by coxsackievirus B3 included clinical descriptions of pain with deep inspirations [100]. These findings may indicate inflammation of the pleura as part of this syndrome. The illness is self-limited, and recovery is complete with no long-term sequelae.

HPeV3 に対する中和抗体の動き



陽性化・・・6

4倍以上の抗体価上昇
...4

病原ウイルスの 再探索

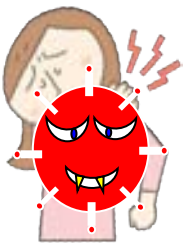
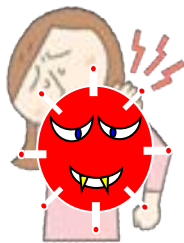
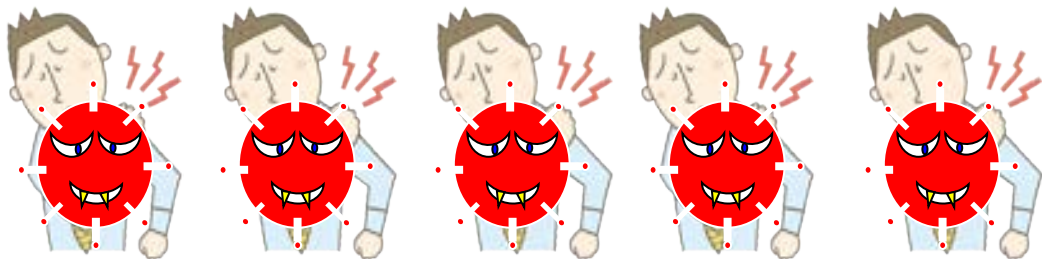
咽頭拭い液または便からの
ウイルス分離陽性・・・7名

咽頭拭い液または便からの
ゲノム増幅検出・・・9名

発症3日以内の血清からの
ゲノム増幅検出・・・3名

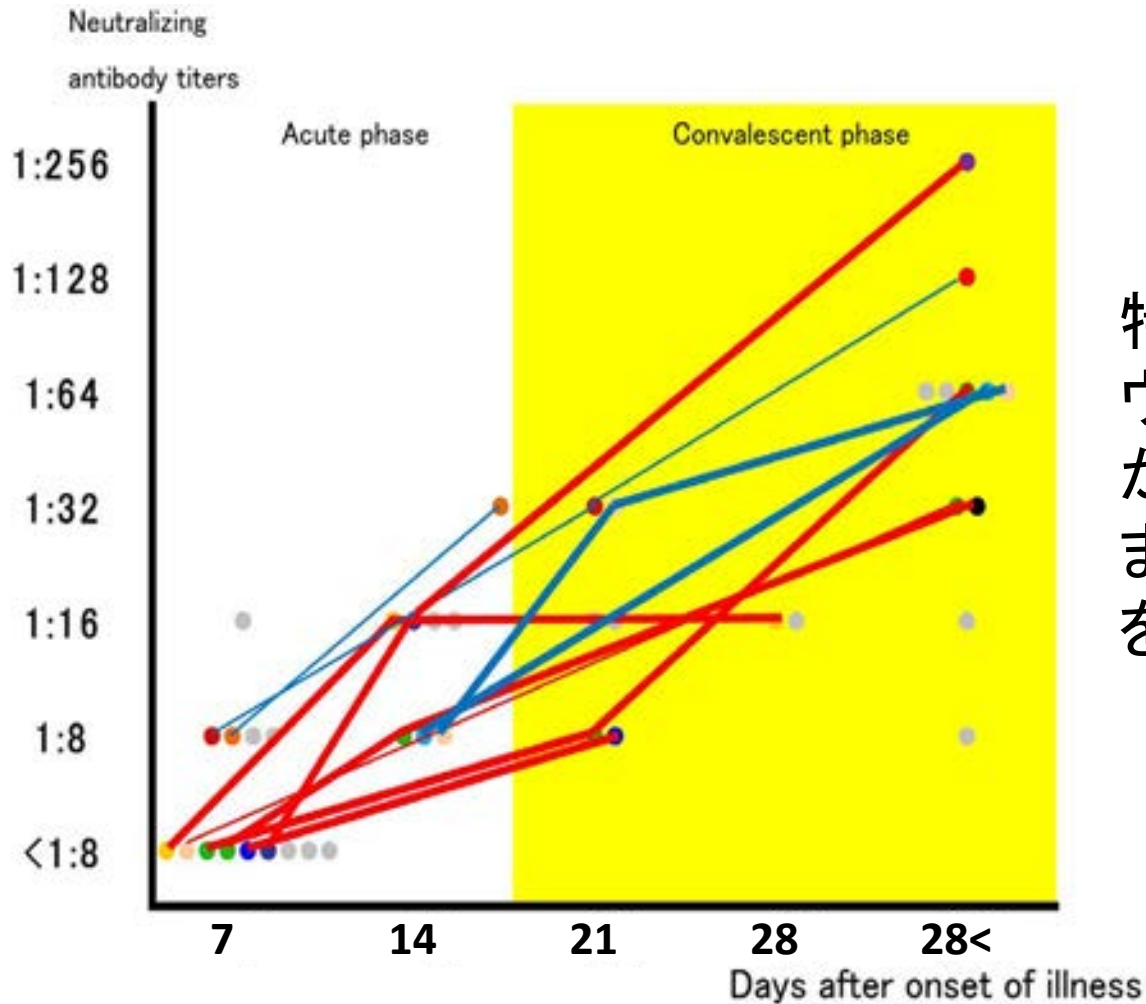
⇒いずれかの方法で11名から
パレコウイルス3型を検出 ■■

患者番号	咽頭拭い液または便 からのウイルス分離	RT-PCR	血清
		咽頭拭い液または便	
1	咽頭(－)	咽頭(－)	(－)
	便(－)	便(＋)	
2	実施せず	実施せず	(－)
3	実施せず	実施せず	(－)
4	実施せず	実施せず	(＋)
5	咽頭(－)	咽頭(－)	実施せず
	便(－)	便(－)	
6	実施せず	実施せず	(－)
7	実施せず	実施せず	(－)
8	咽頭(－)	咽頭(＋)	(＋)
	便(＋)	便(＋)	
9	咽頭(－)	咽頭(＋)	(－)
	便(＋)	便(＋)	
10	咽頭(－)	咽頭(－)	(－)
	便(＋)	便(＋)	
11	咽頭(－)	咽頭(－)	(－)
	便(＋)	便(＋)	
12	咽頭(－)	咽頭(－)	(－)
	便(－)	便(－)	
13	咽頭(＋)	咽頭(＋)	(－)
	便(－)	便(＋)	
14	咽頭(－)	咽頭(＋)	(－)
	便(＋)	便(＋)	
15	咽頭(－)	咽頭(＋)	実施せず
	便(－)	便(＋)	
16	咽頭(－)	咽頭(－)	(－)
	便(－)	便(－)	
17	咽頭(－)	咽頭(－)	(－)
	便(－)	便(－)	
18	咽頭(－)	咽頭(実施せず)	(－)
	便(＋)	便(＋)	
19	咽頭(－)	咽頭(実施せず)	(－)
	便(－)	便(－)	
20	実施せず	実施せず	(－)
21	実施せず	実施せず	(－)
22	実施せず	実施せず	(＋)

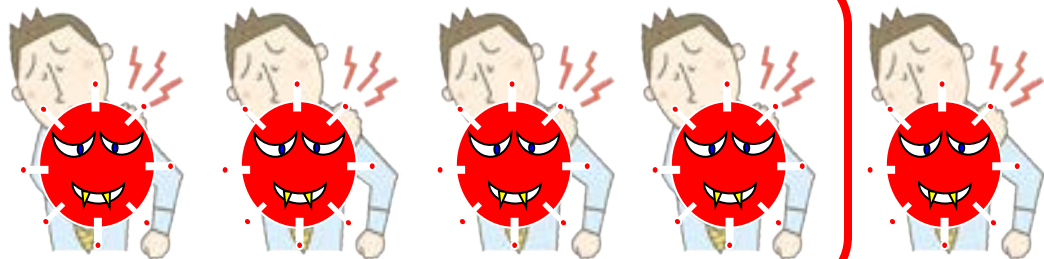


ウイルス分離・RT-PCR法
及び抗体検査で14名で
パレコウイルス3型感染を
確認 (14/22,63.6%)。

HPeV3 に対する中和抗体の動き(2)



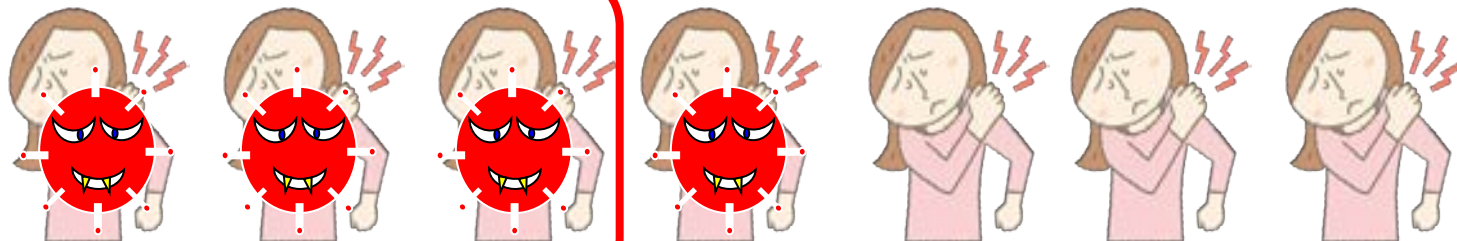
特に7名の患者で、
ウイルスを検出し、
かつ抗体の陽性化
または抗体価の上昇
を確認。



この7名は、発症の
急性期にHPeV3に
感染



⇒HPeV3は成人の
流行性筋痛症をおこ
す？



患者番号	性	検査結果		
		CPK(正常範囲:M; 60-287,F: 45-163IU/L)	CRP(正常範囲: 0-0.3mg/dl)	ミオグロビン(正常範囲:M-60,F-35ng/ml)
1	男	222	2.3 ↑※	66.0 ↑
2	女	66	1.5 ↑	26.0
3	男	201	0.8 ↑	148.0 ↑
4	男	239	0.5 ↑	66.0 ↑
5	男	1334 ↑	5.0 ↑	138.8 ↑
6	男	277	2.0 ↑	73.0 ↑
7	女	581 ↑	0.1	110.0 ↑
8	男	283	4.4 ↑	83.0 ↑
9	女	262 ↑	0.7 ↑	81.0 ↑
10	男	693 ↑	0.4 ↑	230.0 ↑
11	男	782 ↑	1.1 ↑	124.4 ↑
12	男	321 ↑	0.2	201.0 ↑
13	女	166 ↑	0.9 ↑	121.6 ↑
14	女	426 ↑	0.2	253.4 ↑
15	男	1048 ↑	1.9 ↑	193 ↑
16	男	88	6.8 ↑	29
17	女	45	0.7 ↑	18
18	男	355 ↑	0.9 ↑	87 ↑
19	男	165	1.7 ↑	31
20	男	1598 ↑	0.5 ↑	75.2 ↑
21	女	43	5.5 ↑	35
22	男	556 ↑	4.9 ↑	26.8
※正常範囲より高値				

その他の検査結果

CPK高値・・・12名

(骨格筋・心筋・平滑筋・脳に高度に存在し、これらの組織が破壊されると上昇)

CRPは低値が多い

但し高値を示す例もある

ミオグロビン高値・・・16名

(筋細胞が急激に大量に破壊される<筋大手術後や多発性筋炎など>と上昇)

MRIで筋肉にT2強調画像

⇒病態としては、炎症性筋炎

まとめ

パレコウイルス3型は、小児の病気のみならず、成人の筋痛症の原因ウイルスとしても認識する必要がある。

Epidemic Myalgia in Adults Associated with Human Parechovirus Type 3 Infection, Yamagata, Japan, 2008

Katsumi Mizuta, Makoto Kuroda, Masayuki Kurimura, Yoshikazu Yahata, Tsuyoshi Sekizuka, Yoko Aoki, Tatsuya Ikeda, Chieko Abiko, Masahiro Noda, Hirokazu Kimura, Tetsuya Mizutani,* Takeo Kato, Toru Kawanami, and Tadayuki Ahiko

Human parechovirus has rarely been shown to cause clinical disease in adults. During June–August 2008, a total of 22 adults sought treatment at Yonezawa City Hospital in Yamagata, Japan, for muscle pain and weakness of all

echovirus types 22 and 23, respectively, these viruses were recently reclassified and renamed (1,2). In 1999, HPeV3 was identified from a 1-year-old child with transient encephalitis, fever, and diarrhea in Texas (3). Canine



(米国疾病対策センター英文雑誌
2012年11月号)

(2012年10月31日読売新聞山形版)

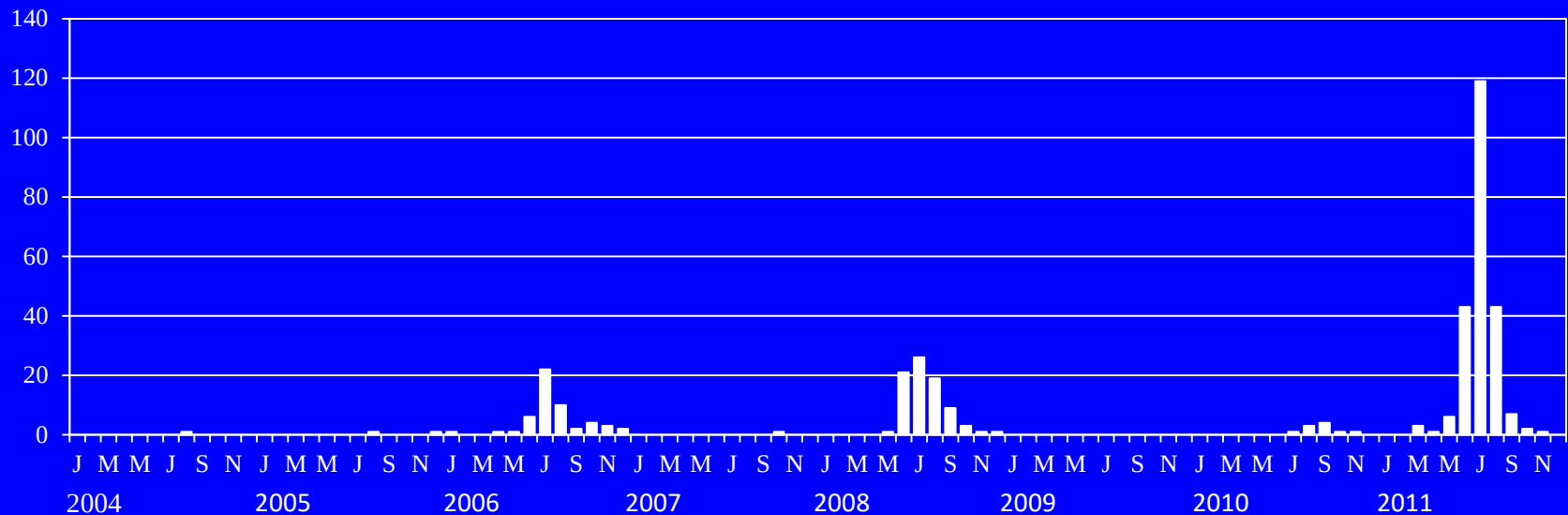
疑問点（仮説）

- 成人から成人へパレコウイルス3型の感染が広がったとは考えにくい。
- 事実、2008年は全国的にパレコウイルス3型が小児の間で流行していた。

⇒次回のパレコウイルス3型の小児における流行期に成人筋痛症が観察されるのではないだろうか？

全国のパレコウイルス3型の月別検出数

HPeV3月別検出数(全国)



NESID (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases) system

山形で2011年6-8月にパレコウイルス3型を検出した 小児の臨床診断

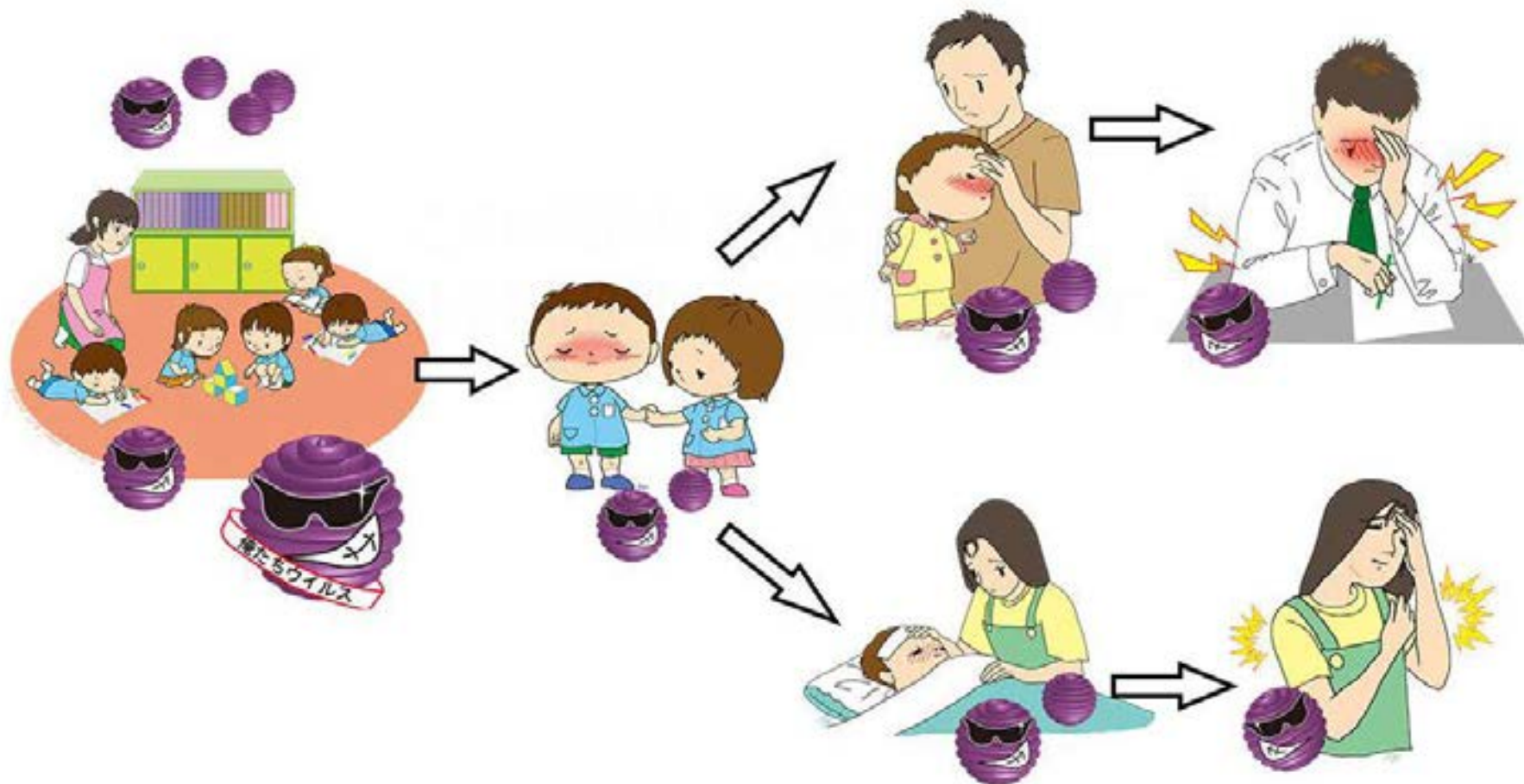
年齢	臨床診断					合計
	上気道炎	ウイルス性 発疹	口内炎	胃腸炎	その他*	
0	1	2		1		4
1	7	2		1	1	11
2	1	3	1	2	1	8
3	1	3	1		1	6
4		1	1			2
5	1	1	1			3
6	2					2
10			1			1
合計(%)	13(35.2%)	12(32.4%)	5(13.5%)	4(10.8%)	3(8.1%)	37(100%)
*ヘルパンギーナ、手足口病						

(J.Clin.Virol.58:188-193,2013)

山形で2011年6-8月に発生した成人筋痛症症例

患者番号	年齢(性)	発症日	主な症状	HPeV3検出:		
				咽頭拭い液	便	血清
1	38(男)	7月9日	筋肉痛, 筋力低下, 睪丸付近の違和感, 発熱	分離(-), RT-PCR(+)	分離(+), RT-PCR(+)	RT-PCR(-)
2	41(男)	7月10日	筋肉痛, 筋力低下, 睪丸付近の違和感, 咽頭痛	分離(-), RT-PCR(+)	分離(+), RT-PCR(+)	RT-PCR(-)
3	41(男)	7月14日	筋肉痛, 筋力低下, 発熱, 咽頭痛	分離(-), RT-PCR(-)	分離(+), RT-PCR(+)	RT-PCR(+)
4	31(男)	7月19日	筋肉痛, 筋力低下, 発熱	分離(+), RT-PCR(+)	分離(+), RT-PCR(+)	RT-PCR(-)
5	35(男)	8月8日	筋肉痛, 筋力低下, 咽頭痛	分離(-), RT-PCR(+)	分離(+), RT-PCR(+)	RT-PCR(+)

注) Case2では、配偶者も筋痛症の症状があるも病院行かず。
Case4では、二人の子供が父親の筋痛症発症の1週間前に
上気道炎症状を呈し、これらの子供からもパレコウイルス3型
を分離した。



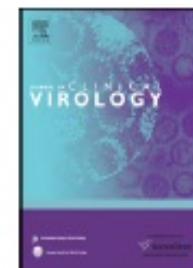
2-3年毎に小児の間でパレコウイルス3型が流行し、小児が家庭にウイルスを持ち込むと、親が感染して、その一部が筋痛症を発症して神経内科を受診しているのだろう。



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv



Epidemic myalgia associated with human parechovirus type 3 infection among adults occurs during an outbreak among children: Findings from Yamagata, Japan, in 2011



Katsumi Mizuta^{a,*}, Tatsushi Yamakawa^b, Hikaru Nagasawa^b, Tsutomu Itagaki^c, Fumio Katsushima^d, Yuriko Katsushima^d, Yukitoshi Shimizu^e, Sueshi Ito^f, Yoko Aoki^a, Tatsuya Ikeda^a, Chieko Abiko^a, Makoto Kuroda^g, Masahiro Noda^h, Hirokazu Kimura^h, Tadayuki Ahiko^a

^a Department of Microbiology, Yamagata Prefectural Institute of Public Health, Tokamachi 1-6-6, Yamagata 990-0031, Japan

^b Department of Neurology, The Yamagata Prefectural Central Hospital, Aoyagi 1800, Yamagata 990-2292, Japan

^c Yamanobe Pediatric Clinic, Yamanobe 2,908-14, Yamanobe, Yamagata 990-0301, Japan

^d Katsushima Pediatric Clinic, Minamidate 4-4-12, Yamagata 990-2461, Japan

^e Department of Pediatrics, Yamagata City Hospital, Satsetkan, Nanokamachi 1-3-26, Yamagata 990-8533, Japan

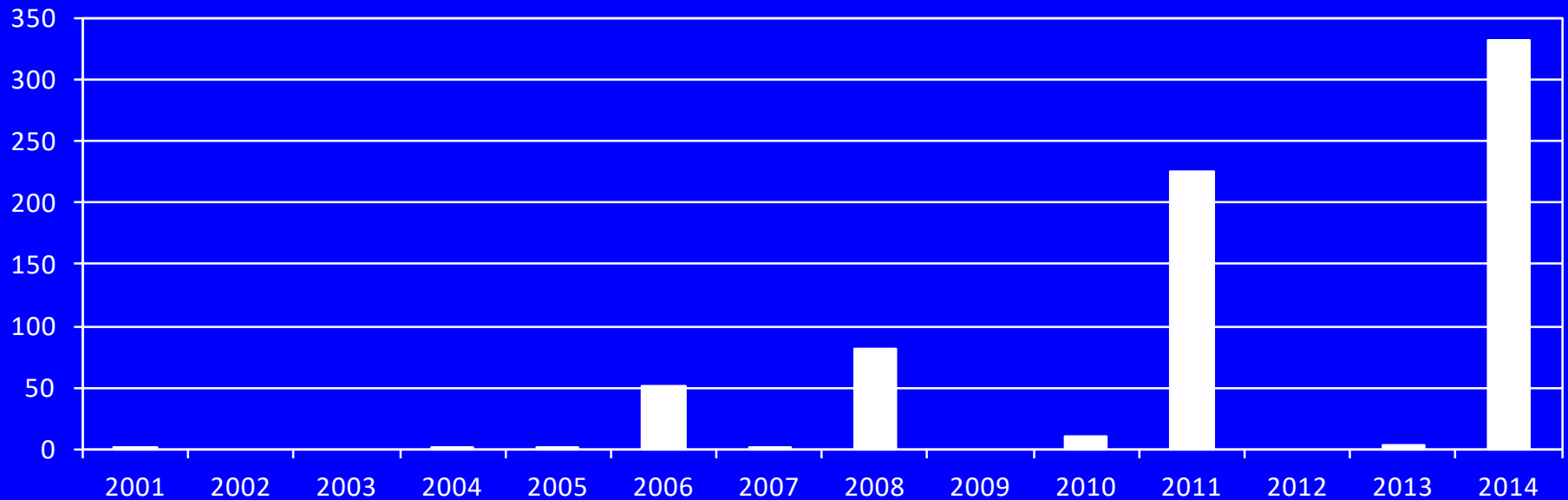
^f Department of Pediatrics, Shonai Hospital, Izumimachi 4-20, Tsuruoka, Yamagata 997-8515, Japan

^g Pathogen Genomics Center, National Institute of Infectious Diseases, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, Japan

^h Infectious Diseases Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Gakuen 4-7-1, Musashimurayama, Tokyo 208-0011, Japan

全国のパレコウイルス3型の月別検出数

HPeV3検出数(NESID全国)



- 次の小児におけるHPeV3流行時に成人筋痛症の患者がいるかどうか(再現性の確認)
- 小児で筋痛症の患者がいるかどうか

2014年の筋痛症(疑い)症例一覧

症例 (n=5)	年齢/性	初発日 (入院期間)	主な症状	HPeV3検出			生化学検査
				咽頭	便	血清	
症例1	9 /M	2014/7/7 (7月9-14日)	筋肉痛, 発熱, 咽頭痛	分離(+), RT-PCR(+)	実施せず	RT-PCR(-)	CPK 3719 (高値), Myoglobin 1127 (高値)
症例2	2/M	2014/8/5 (8月7-11日)	立ちあがらな い, 下痢	分離(-), RT-PCR(+)	分離 (-), RT-PCR(+)	実施せず	
症例3	12/M	2014/8/5 (8月8-12日)	筋肉痛, 発熱, 下痢	分離(-), RT-PCR(+)	分離 (+), RT-PCR(+)	実施せず	
症例4	44/M	2014/8/9 (8月12-19日)	筋肉痛, 脱力, 発熱, 口内炎	分離(-), RT-PCR(+)	分離 (-), RT-PCR(+)	RT-PCR(-)	CPK 874 (高値)
症例5	30/F	2014/8/16 (入院なし)	筋肉痛, 脱力, 発熱	分離 (+), RT-PCR(+)	実施せず	RT-PCR(-)	CPK 522 (高値)

- 7-8月に5例の筋痛症(疑い)症例からHPeV3を検出
- 症例4 & 5は30-40代の成人例で、感冒様症状に加え、筋肉痛・脱力・CPKの上昇が認められる典型例。
- 症例1 & 3は小児で初めての症例で、発熱に加え筋肉痛を認め、症例1ではCPKやMyoglobinの高値もあった。
- 症例2は2歳であり筋肉痛を訴えることができないが、可能性あり。



- パレコウイルス3型の小児における流行が2-3年おきにおこる。
- この流行期に成人及び小児で流行性筋痛症（筋炎）がおこる。
- 1-2歳児でも筋炎がおきている可能性がある？

Items: 4

1. [Epidemic myalgia and myositis associated with human parechovirus type 3 infections occur not only in adults but also in children: findings in Yamagata, Japan, 2014.](#)

Mizuta K, Yamakawa T, Kurokawa K, Chikaoka S, Shimizu Y, Itagaki T, Katsushima F, Katsushima Y, Ito S, Aoki Y, Matoba Y, Tanaka S, Yahagi K.

Epidemiol Infect. 2015 Nov 20;1-5. [Epub ahead of print]

PMID: 26584624

[Similar articles](#)

2名の子ども
と1名の成人

2. [Human parechovirus infections and child myositis cases associated with genotype 3 in Osaka City, Japan, 2014.](#)

Yamamoto SP, Kaida A, Naito T, Hosaka T, Miyazato Y, Sumimoto SI, Kohdera U, Ono A, Kubo H, Iritani N.

J Med Microbiol. 2015 Sep 9. doi: 10.1099/jmm.0.000167. [Epub ahead of print]

PMID: 26358716

[Similar articles](#)

3. [Epidemic myalgia associated with human parechovirus type 3 infection among adults occurs during an outbreak among children: findings from Yamagata, Japan, in 2011.](#)

Mizuta K, Yamakawa T, Nagasawa H, Itagaki T, Katsushima F, Katsushima Y, Shimizu Y, Ito S, Aoki Y, Ikeda T, Abiko C, Kuroda M, Noda M, Kimura H, Ahiko T.

J Clin Virol. 2013 Sep;58(1):188-93. doi: 10.1016/j.jcv.2013.05.019. Epub 2013 Jun 20.

PMID: 23791478

[Similar articles](#)

4. [Epidemic myalgia in adults associated with human parechovirus type 3 infection Yamagata, Japan, 2008.](#)

Mizuta K, Kuroda M, Kurimura M, Yahata Y, Sekizuka T, Aoki Y, Ikeda T, Abiko C, Noda M, Kimura H, Mizutani T, Kato T, Kawanami T, Ahiko T.

Emerg Infect Dis. 2012 Nov;18(11):1787-93. doi: 10.3201/eid1811.111570.

エンテロウイルスD-68 (EV-D68)

- 1) EV-D68の症状再現性
2010年と2015年の比較
- 2) EV-D68感染者の5年後は？

エンテロウィルスD68感染症の 症状再現性について

山辺こどもクリニック

板垣 勉

山形県衛生研究所微生物部

的場 洋平 田中 静佳
矢作 一枝 水田 克巳

青木 洋子

山形大学医学部感染症学講座

松寄 葉子

【はじめに】

2015年に流行したエンテロウイルスD68(EV-D68)感染症は山形県内では2005年,2010年,2015年に流行している。2010年以前の感染例について第115回日本小児科学会学術集会で報告している。2015年の流行時に小児神経学会,小児アレルギー学会などで大規模な疫学調査が行われたが、1年間のデータではEV-D68の症状,症例の偏りが問題となる。

1医療機関で検出されたEV-D68感染者の症状を2010年,2015年で比較した。

<EV-D68流行の把握>

山形県でのウイルスサーベイランス（山形県衛生研究所で実施）

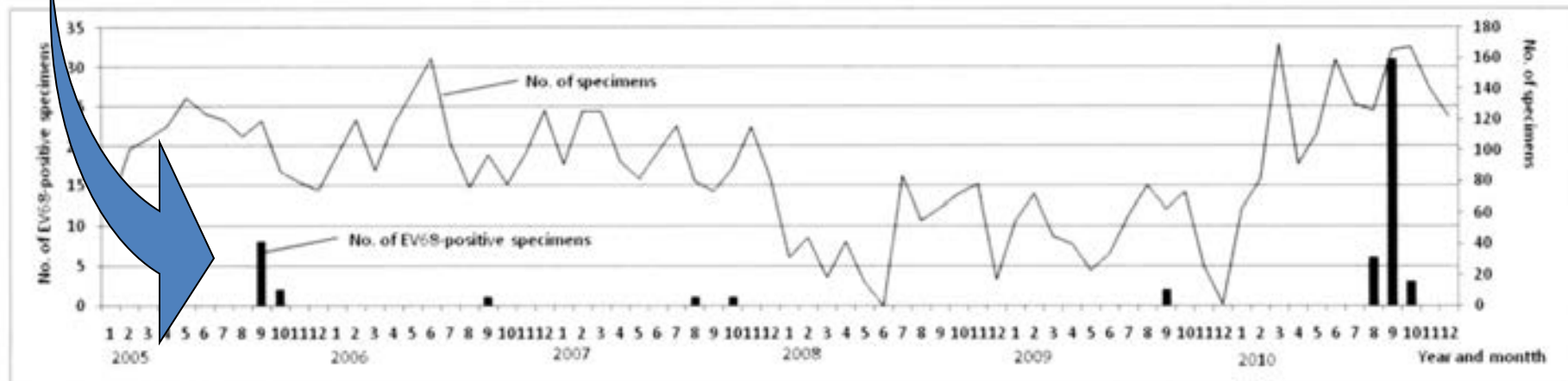
- ・長期間のデータがある。（今回は2010年から2015年までのウイルス検出数を使用）

2005年の9月-10月にもEV-D68の流行があった

Acute respiratory infections due to enterovirus 68 in Yamagata, Japan between 2005 and 2010

Tatsuya Ikeda, Katsumi Mizuta, Chieko Abiko, Yoko Aoki, Tsutomu Itagaki, Fumio Katsushima,
Yuriko Katsushima, Yoko Matsuzaki, Naoko Fuji, Tadatsugu Imamura,
Hitoshi Oshitani, Masahiro Noda, Hirokazu Kimura and Tadayuki Ahiko

Microbiol Immunol 2012; 56: 139–143



2005年～2010年のEV68感染症

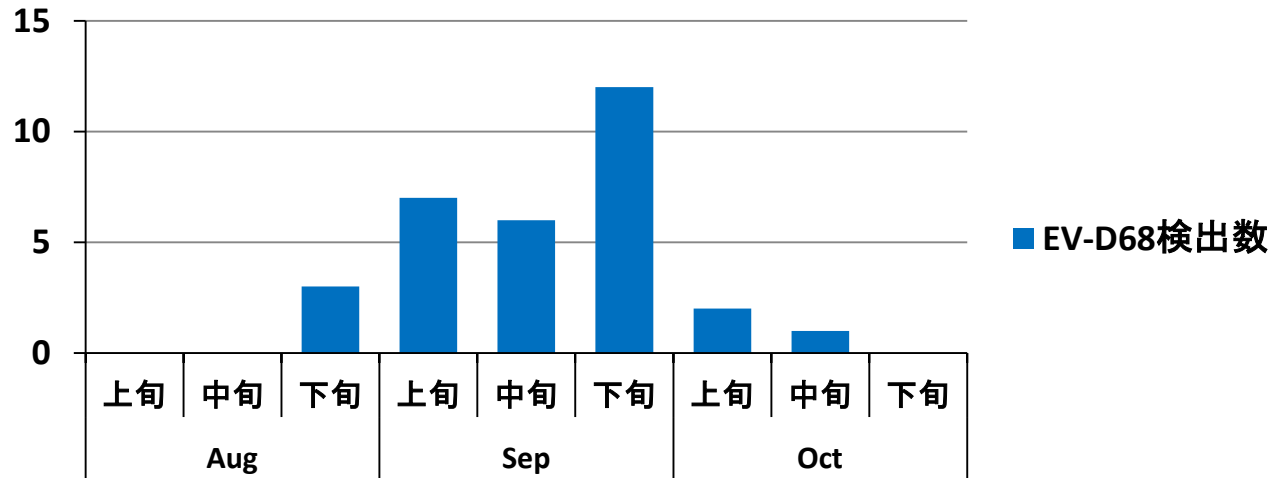
- 1) 数年おきに8～10月に流行。
- 2) 罹患年齢は3歳以下で48.9%。
高い年齢層でも罹患している。
- 3) 最高体温 $38.1 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$ 有熱期間 1.7 ± 1.2 日。
WBC 10900 ± 3400 CRP 1.4 ± 1.0 mg/dl
- 4) 喘鳴(34.9%)を起こしやすく、紹介率(9.3%)と高かった。
- 5) Episodic viral wheezeのウイルスとして重要か？

【対象と方法】

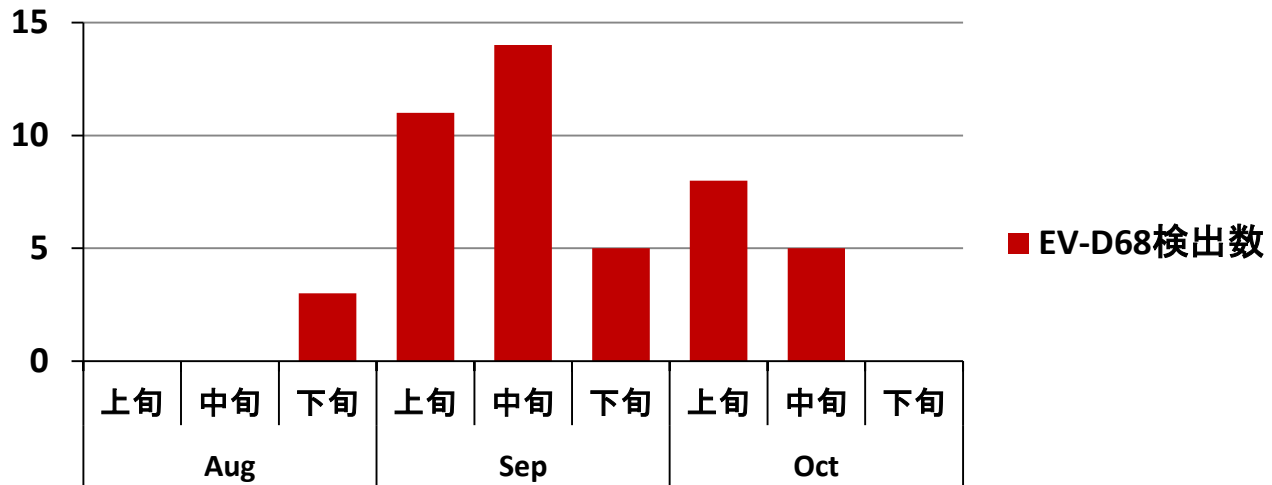
2010年,2015年の8月から10月に山辺こどもクリニックを受診し、保護者の同意を得て鼻咽腔吸引液採取を行いEV-D68が検出されたそれぞれ31例(年齢中央値3歳,5か月~15歳),46例(年齢中央値4歳,7か月~15歳)の症状を後方視的に比較した。

EV-D68の月別(上旬、中旬、下旬)検出数

2010年
(n=31)

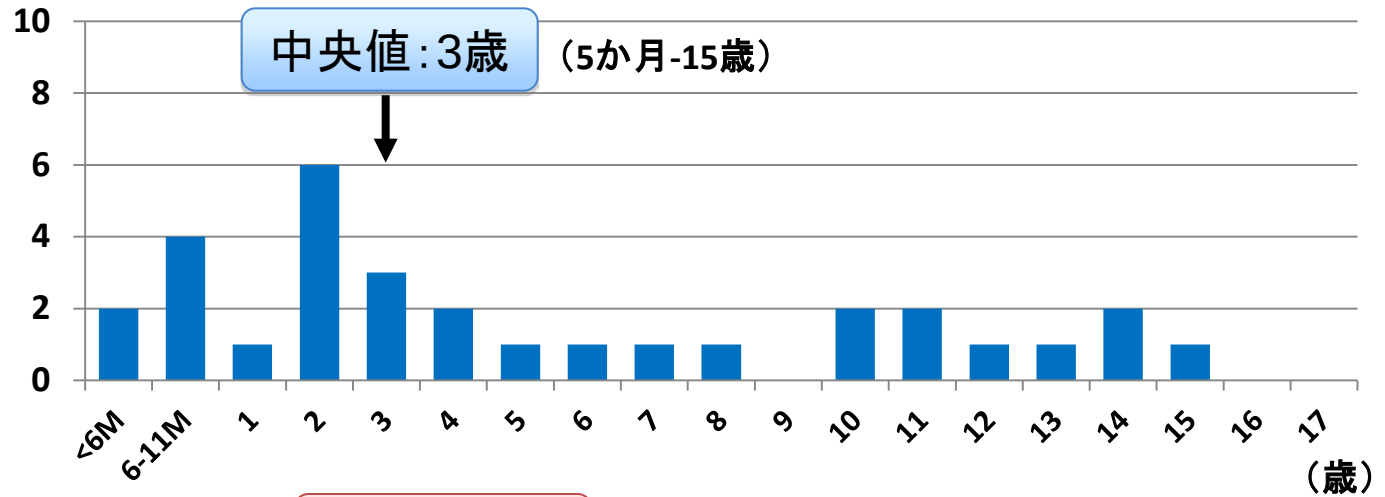


2015年
(n=46)

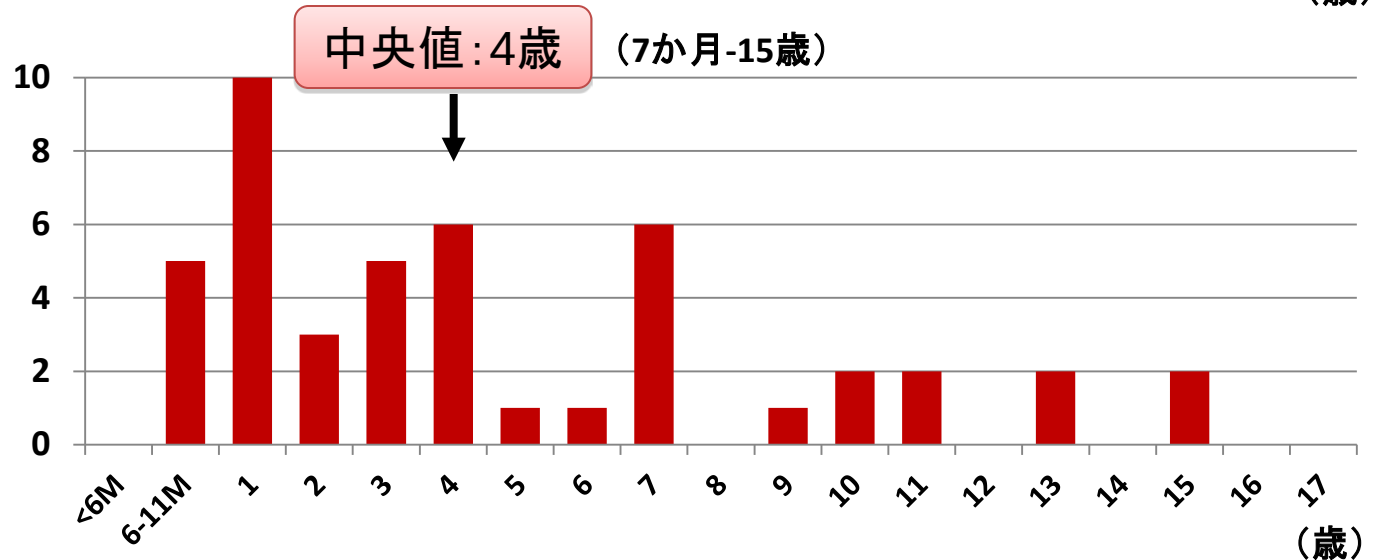


EV-D68感染者の年齢分布

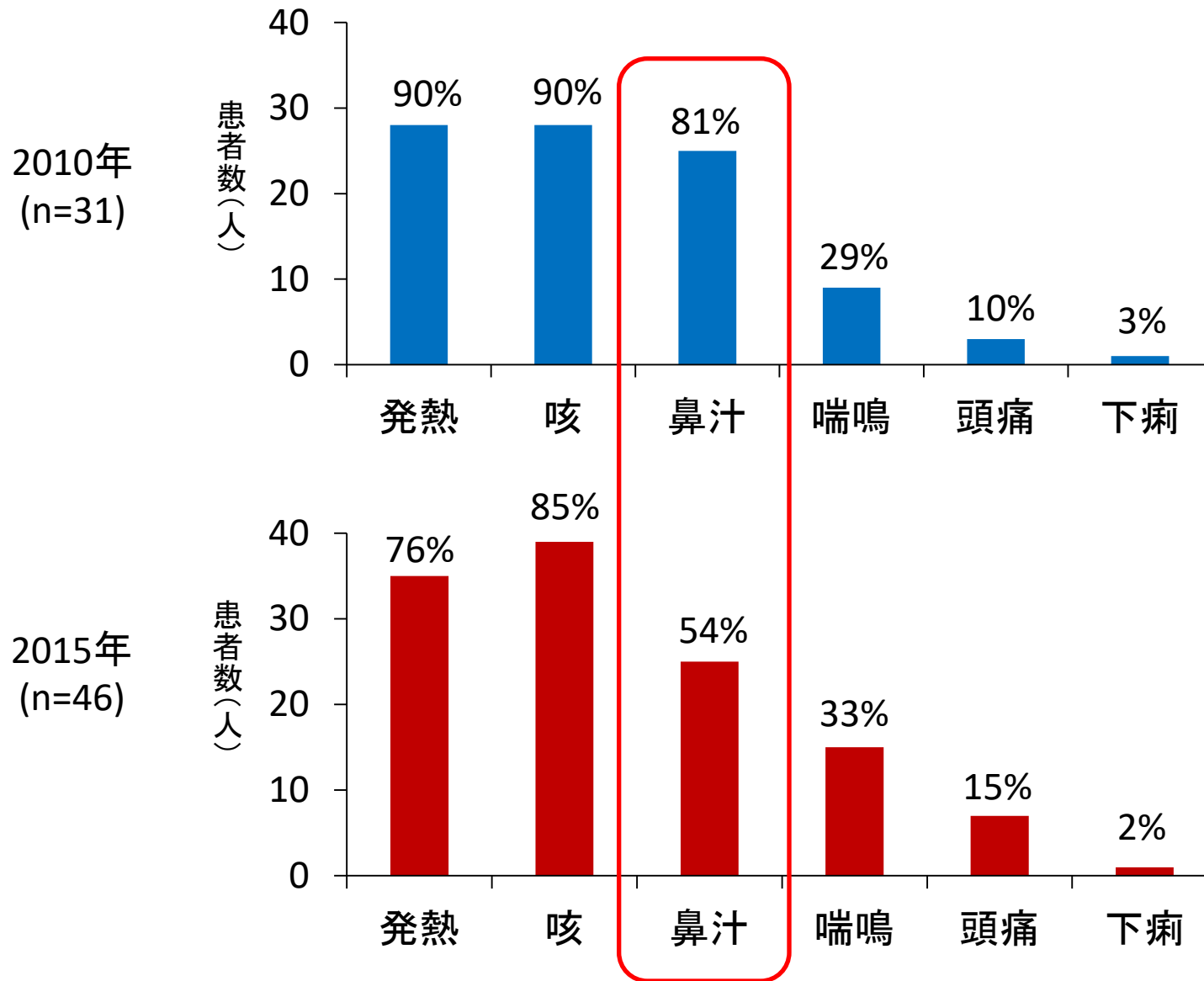
2010年
(n=31)



2015年
(n=46)

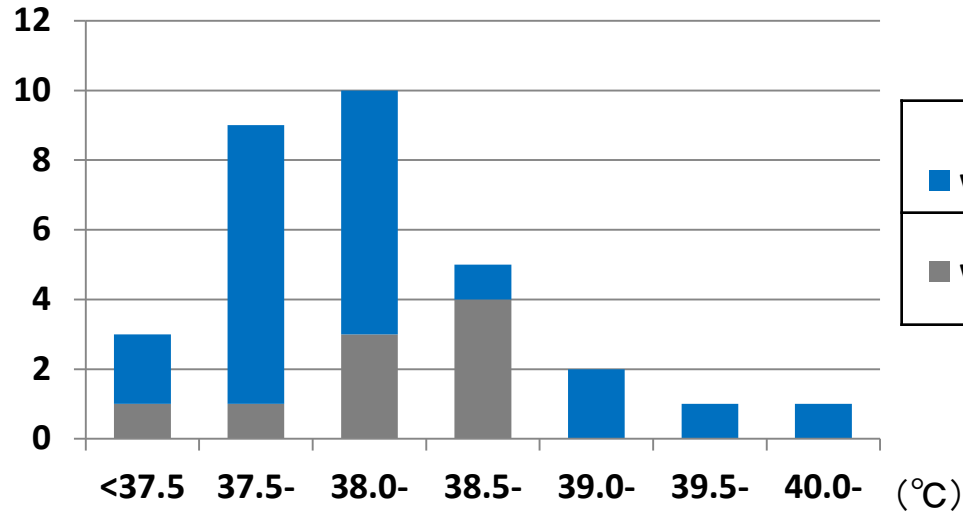


EV-D68感染者の主要な臨床症状



最高体温

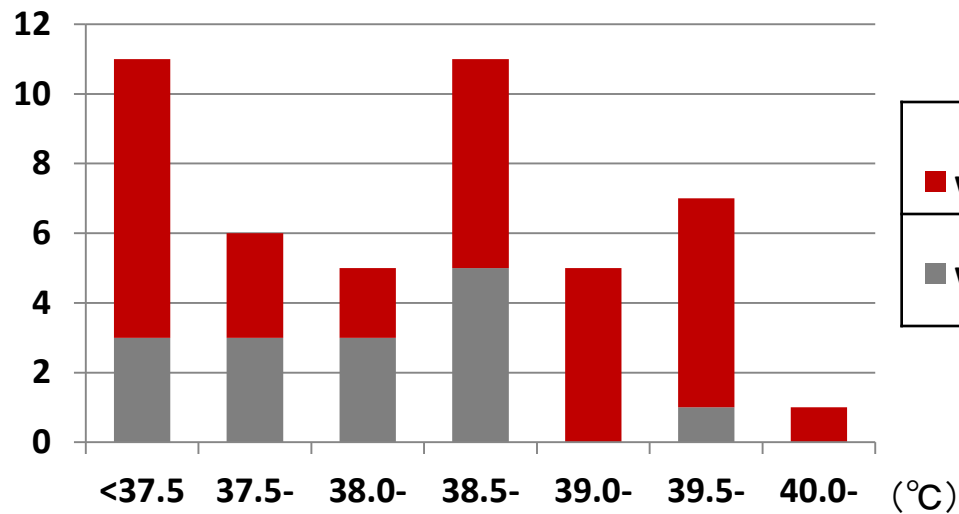
2010年
(n=31)



最高体温の平均

■ wheezingなし	38.2℃
■ wheezingあり	38.3℃

2015年
(n=46)

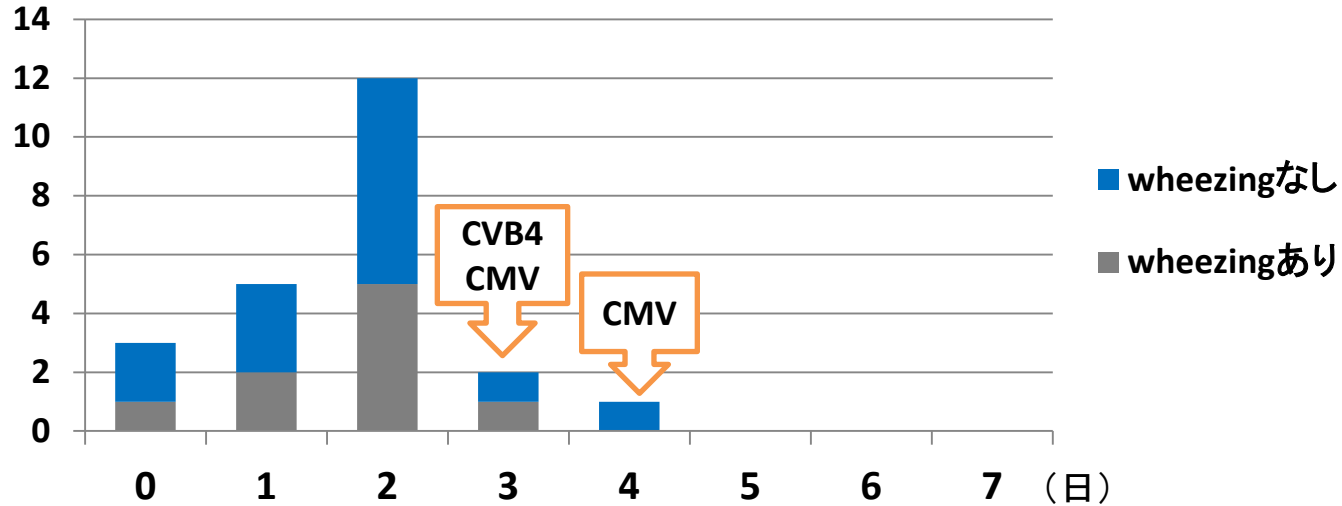


最高体温の平均

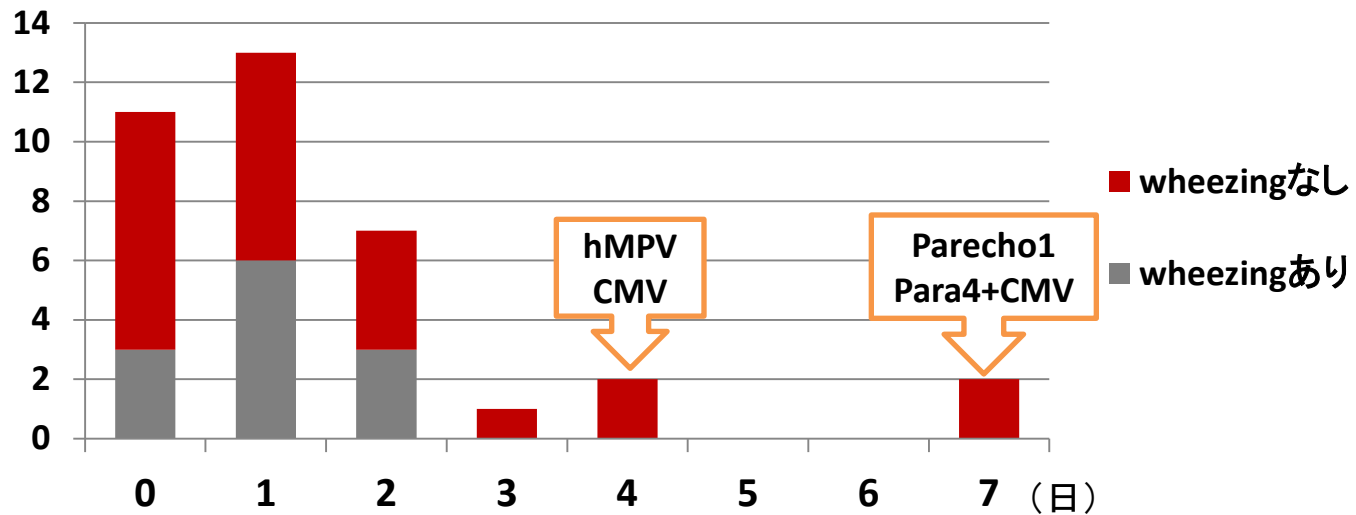
■ wheezingなし	38.2℃
■ wheezingあり	38.2℃

有熱期間

2010年
(n=23)

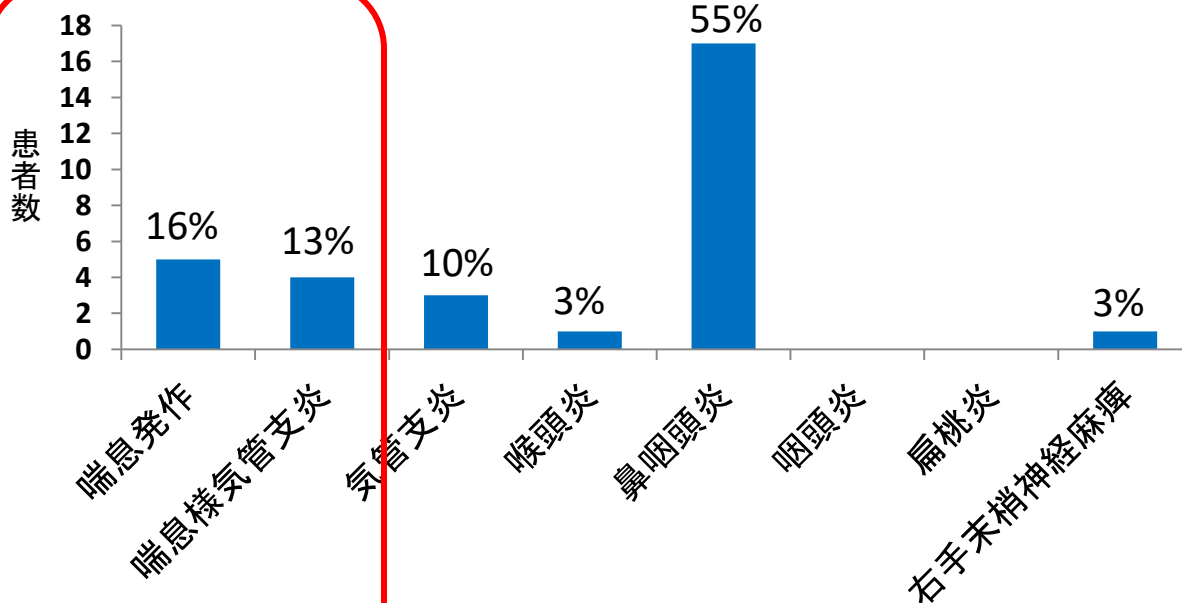


2015年
(n=36)

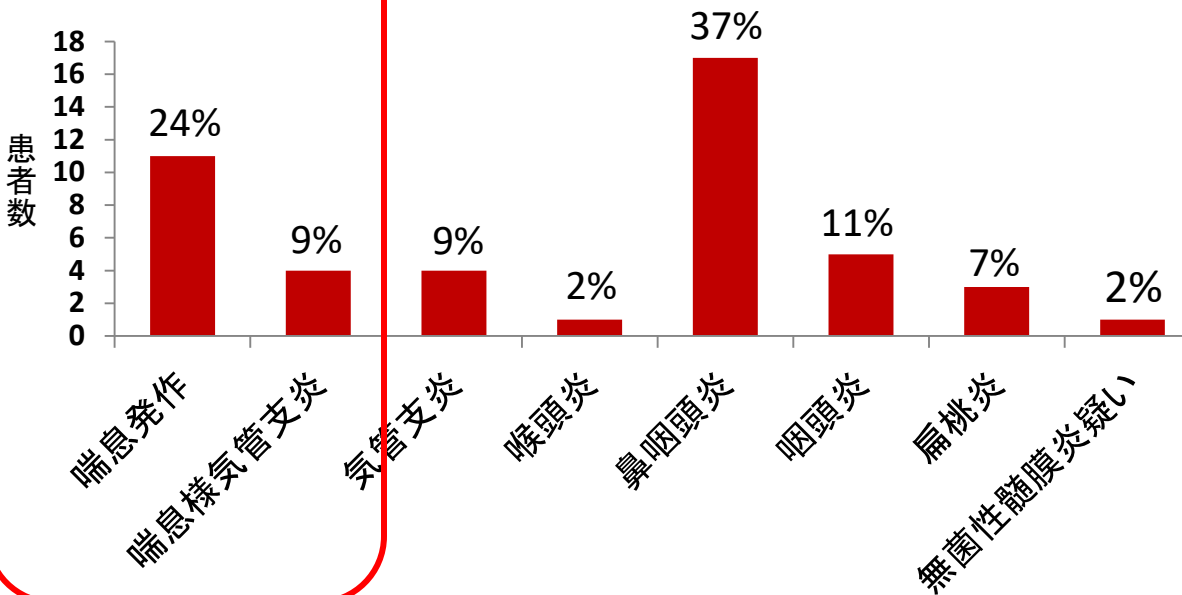


臨床診断名

2010年
(n=31)



2015年
(n=46)



EV-D68感染症の特徴のまとめ

8月から10月にかけての1か月半から2か月間の流行

発熱、咳、鼻汁の呼吸器症状で発症するが、発熱は無い場合もあり、あっても1日ないし2日間で下がる。

喘鳴を伴わない場合は、比較的軽い鼻咽頭炎または咽頭炎が多い。

喘鳴は約30%で伴うが、その場合は重症な喘息発作を引き起こすケースが多く、ほとんどの症例で喘息の既往またはアレルギー素因を持っている。

弛緩性麻痺、無菌性髄膜炎の発症はアレルギー素因とは関係なさそう。

—強い後頸部,背部正中の痛みの場合には弛緩性麻痺に注意が必要—

2010年EV-D68感染後の5年間の 喘鳴はどうなった？

山辺こどもクリニック
山形県衛生研究所

山形大学医学部感染症学講座

板垣 勉			
的場 洋平	田中 静佳		
矢作 一枝	水田 克己		
松寄 葉子			

【はじめに】

私たちは第115回日本小児科学会でエンテロウイルスD68(EV-D68)がEpisodic viral wheezing を引き起こすウイルスである可能性を指摘してきた。

2015年国内での流行時に重篤な喘鳴を引き起こすことがさらに明らかとなった。しかしその長期予後については知られていない。2010年EV-D68感染者の喘鳴についてカルテから2015年10月末まで5年間に調査した。

【対象と方法】

2010年にEV-D68が検出された31例(年齢中央値3歳,5か月~15歳)のうち、27例(87%)を調査対象として喘鳴8例,ラ音3例,正常呼吸音16例が感染後5年間でどの程度喘鳴で受診しているかを調査した。

EV-D68感染を発端にして喘息になるのか？

	感染時 呼吸音	感染前の Wheezing(+)	感染後の Wheezing(+)	両時期(+)
Crackle	3	1	1	1
Wheezy	8	4	4	3
Clear	16	5	4	1
計	27	10	9	5

呼吸音 Crackle

Pre wheezing	年齢	2010	2011	2012	2013	2014	2015
2010 Mar	2	rale→1 (Nov)			3 (May,Jul,Dec)	1 (Mar)	
—	4	rale					
—	10	rale					

EV-D68感染を発端にして喘息になるのか？

呼吸音

Wheezing

2010年のEV-D68感染者のその後のwheezingの有無を診療録から調査

<Wheezing有の8例>

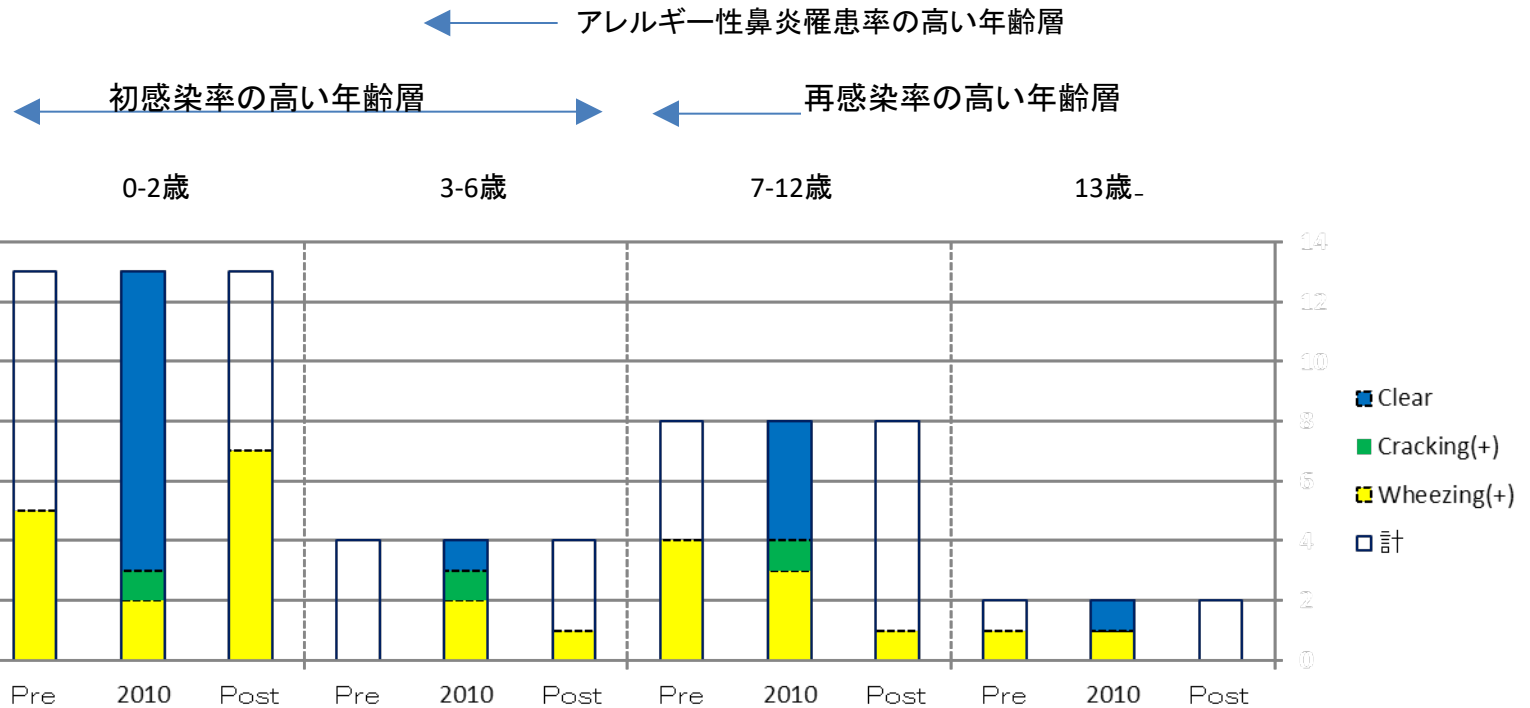
Post wheezing 数字は回数()は発症した月

PreWheezing	年齢	2010	2011	2012	2013	2014	2015
2010Apr	1	wheezy	1(Nov)				
2009Nov	2	wheezy		4 (May,Jul, Oct,Nov)	1(Sep)		
2010Apr	10	wheezy		2 (Aug,Oct)			
+	15	wheezy					
—	3	wheezy		1(Oct)			
—	3	wheezy					
—	7	wheezy					
—	11	wheezy					

呼吸音 Clear

PreWheezing	年齢	2010	2011	2012	2013	2014	2015
2010Mar	11M	Clear	1 (Mar)				
2010Aug	2	Clear					
2005Sep	7	Clear					
2001Oct	11	Clear					
2002Oct	12	Clear					
	8M	Clear	1 (Sep)	1 (Apr)	2 (Aug,Dec)	2 (Jul,Dec)	1 (Oct)
	9M	Clear			1 (Oct)	1 (Oct)	
	2	Clear→1 (Oct)			1 (Sep)		
	5M	Clear					
	5M	Clear					
	10M	Clear					
	2	Clear					
	2	Clear					
	4	Clear					
	10	Clear					
	14	Clear					

年齢別の感染前後の喘鳴件数



	Pre	2010	Post	Pre	2010	Post	Pre	2010	Post	Pre	2010	Post
Wheezing(+)	5	2	7	—	2	1	4	3	1	1	1	—
Cracking(+)		1			1			1			—	
Clear		10			1			4			1	
計		13			4			8			2	
呼吸音異常(%)	23.1			75.0			50.0			50.0		

呼吸音の異常は低年齢層に少ない……分泌物が少ないウィルス？
アレルギー性気道疾患の関与？

感染後5年間の年齢別喘鳴回数

	0-2歳	3-6歳	7-12歳	13歳-
喘鳴(－)	6(46.2 %)	3(75.0%)	7(87.5%)	2(100%)
喘鳴(＋)	7(53.8%)	1(25%)	1(12.5%)	0(0.0%)
1回	3(23.1%)	1(25%)	0(0.0%)	0(0.0%)
2回	1(7.7%)	0(0.0%)	1(12.5%)	0(0.0%)
5回	2(15.4%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
7回	1(7.7%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)

年齢の高い層では感染後喘鳴を引き起こすことは少ない



喘息の原因とはならない・その場限りの喘鳴

まとめ

- 1) 2010年EV-D68感染者27例の5年間の喘鳴について調査した。
- 2) 低年齢層(0-2歳)13例の感染時呼吸音異常は3例(23.1%)と低率であるが、5年間に喘鳴を起こした例が7例(53.8%)と高率である。高い年齢層(3-6歳,7-12歳,13歳-)の感染時呼吸音異常はそれぞれ3例(75.0%),4例(50.0%),1例(50%)と低年齢児に比し多いが、感染後の異常は1例(25.0%),1例(12.5%),0例(0.0%)と低かった。
- 3) 加齢による気道スペースの解剖学的発達の影響で喘鳴が減少すると考えられた(小児の通常パターン)。EV-D68は単にEpisodic viral wheezingを引き起こすウイルス。



EV-D68感染は恒久的気管支喘息発症を引き起こさない

肺炎マイコプラズマで知っておきたいこと

- 1) 施設内流行では最初の患者さんの感染株が薬剤感受性を決定
- 2) 流行初期では確実な診断と一括処方を
- 3) 再燃例が出てくるときには耐性化を考えておく
- 4) 地域によって耐性率が大きく異なる

流行Mpnが遺伝子型1型から2型,2C型に

2014年の分離株の遺伝子型

Ya町 2例 2C型 2例

Sa市 1例 2C型 1例

2015年の分離株の遺伝子型

Ya市北西部 1例 2C型 1例

2016年の分離株の遺伝子型

Ya市北部 3例 1型3例

Ya町 2C型21例

Na町 3例 2C型3例

Sa市 2 型 1例

2C型 5例

O町 2C型 1例

A町 2C型 2例

すべてMLs耐性はなかった

2016年 山形市南部地区定点の肺炎マイコプラズマ (遺伝子型, 薬剤耐性遺伝子変異)

遺伝子型	例数	薬剤耐性遺伝子変異	例数	耐性率
I 型	6	A2063G	4	66.7%
II 型	2	—	0	0.0%
II C型	9	A2063G	2	22.2%
		A2064G	1	11.1%
		A2063G,A2064G混合	1	11.1%

山形市内では単一遺伝子型の流行ではなかった
新しく流行した II C型でもすでに耐性化が始まっている

肺炎マイコプラズマの流行 2011年

— 地域発生と耐性率 — (A2063G耐性が主)

	8月	9月	10月	11月	12月		計
大江町	1	3	5	3	—		12
耐性	1	1	1	3	—		6
耐性率(%)	100	33.3	20.0	100			50.0
寒河江市	1		2	5	2		10
耐性	1		—	—	—		1
耐性率(%)	100		0	0	0		10.0
山形市			1	4	8		13
耐性			—	1	—		1
耐性率(%)			0	25.0	0		7.7
山辺町	1				3		4
耐性	—				—		—
耐性率(%)	0				0		0.0

MSMPにMLsを投与した後のMP帰結

	(複数回検索)			
2回目検体採取日	～7	～14	15～24	計
分離(+)MSMP	7(70.0)	1(9.1)	—	8(27.6)
MRMP	1(10.0)	2(18.2)	5(62.5)	8(27.6)
A2063G	1	1	3	5(62.5)
A2064G		1	2	3(37.5)
分離(-)	2(20.0)	8(72.7)	3(37.5)	13(44.8)
計	10	11	8	29

1週以内では、分離できるMSMPが多い。
2週目からは、分離できなくなるが、耐性株が分離され始める。
3週目以降は、耐性株だけが分離される。

インフルエンザ流行期にみられる発熱性疾患

1) ヒトコロナウイルス感染症

2010年1月 HKU1

2011年1月 NL63

2012年2月 HKU1

12月 NL63

2014年1月 OC43

2015年1月 OC43

2017年1月 NL63 が流行した

2) 毎年2月から3月にhMPVが流行する

3) 前年度 秋に流行した肺炎マイコプラズマは インフルエンザ流行時 鑑別が必要

コロナウイルス

コロナウイルスは1月のインフルエンザ流行期に
流行することが多い

OC43とNL63では症状が異なる印象がある
今後解析が必要

OC43は小児医学会会報に掲載 それを参照に

2007年に新しく発見された サフォードウイルス(Saffold virus:SAFV)

- 1) 9月から11月にかけて流行する咽扁桃炎を起こすウイルス 2型,3型,6型が多い
(山形では2型が4年おきに流行)
- 2) コクサッキーウイルスBに類似した症状
- 3) 白血球、%顆粒球、CRP値が高値を取りやすい
- 4) 無菌性髄膜炎の原因に
- 5) 南丹病院では腭炎患者さんの便から検出
(JJID Itou H. 70,105-107,2017)
- 6) 日本小児科医会会報(46):166-168,2013を参照

血液検査

2013年	採血日 (発熱を1)	白血球	%顆粒球 (%)	CRP (mg/dl)
Case 1	2	14,600	82. 4	7. 6
Case 2	2	8,900	79. 7	0. 1
2009年				
Case A	1	11,000	78. 1	1. 1
	2	10,300	69. 0	11. 4
Case B	1	15,600	84. 8	2. 3
	2	18,200	67. 7	11. 2
Case C	1	8,400	84. 1	1. 1
Case D	1	11,500	81. 1	1. 0
Case E	1	14,300	76. 0	0. 6
Case F	2	9,000	80. 0	7. 0
Case G	1	16,600	92. 2	1. 1
	2	17,900	88. 8	7. 8

抗菌薬はCase2
CaseC
使用せず

2009年では抗菌薬の
使用に関わらず
有熱期間変化なし

WBC,%Gra,CRP高値を
とりやすい。

一般に2日目に白血球数、%顆粒球、CRP値の高値である事が多い。



感染免疫懇話会 in Yamagata

暑い山形の夏を飲んで 踊って 楽しもう

8月5日 前夜祭 山形市 千歳館 18:30～
花笠音頭 パレード 20:30頃より

8月6日 勝手に話そう 9:30
山形駅西口 山形テルサ2階 研修室A
若きMRから、宗教と医療、マスコミから

8月6日 感染免疫懇話会 in Yamagata
11:00～ 山形駅西口 山形テルサ
病原体の診断と限界
結核の疫学(山形)