

**第18回山形県科学技術奨励賞  
授与式・研究発表会  
(2020年2月7日)**

**平成30年度公募課題  
東北乳酸菌研究会との共同事業**

# **ヒトパレコウイルス3型筋痛症の疫学研究**

**山形県衛生研究所**

**水田克巳、池田辰也、青木洋子、田中静佳、駒林賢一**

## 【背景】

# ヒトパレコウイルス3型（HPeV3）

- 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、などの小児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。

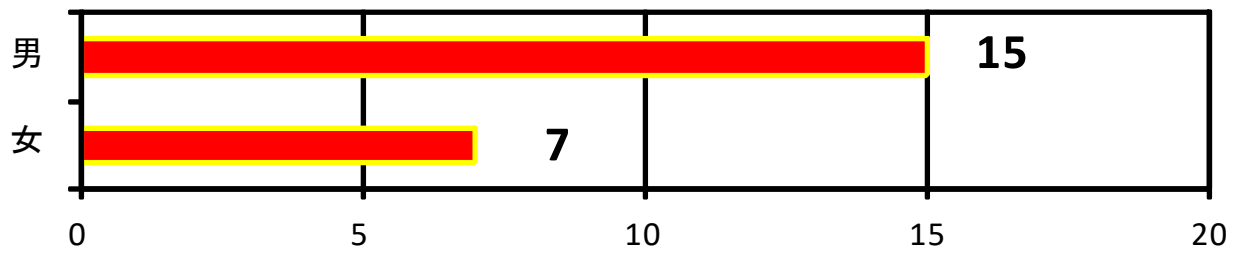
⇒小児における病原性については報告があるが、成人の病気との関連については報告がない。

# 2008年の成人筋痛症の地域流行

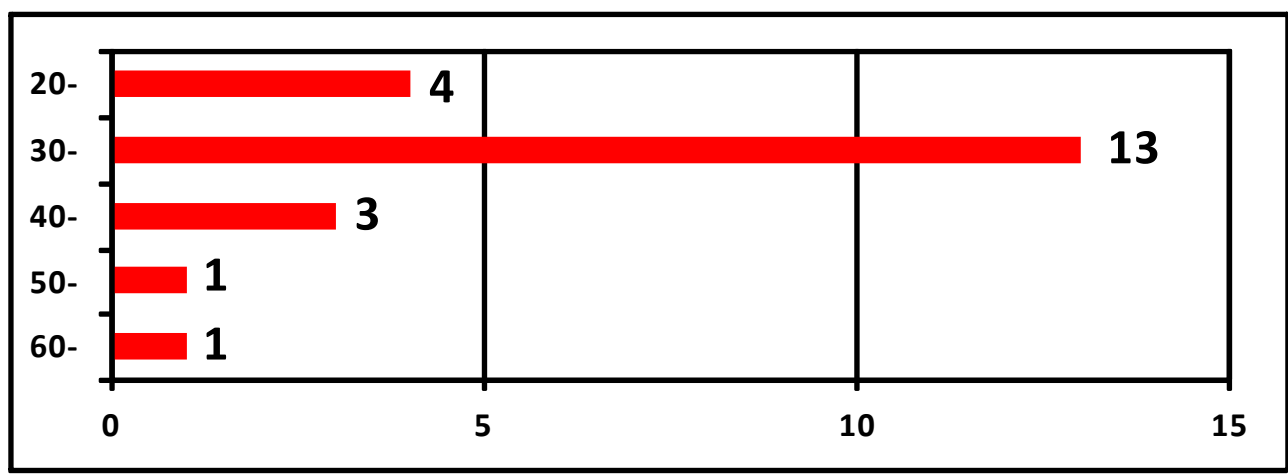
## 発生時期

2008年6月-7月（1名は8月）

## 性別



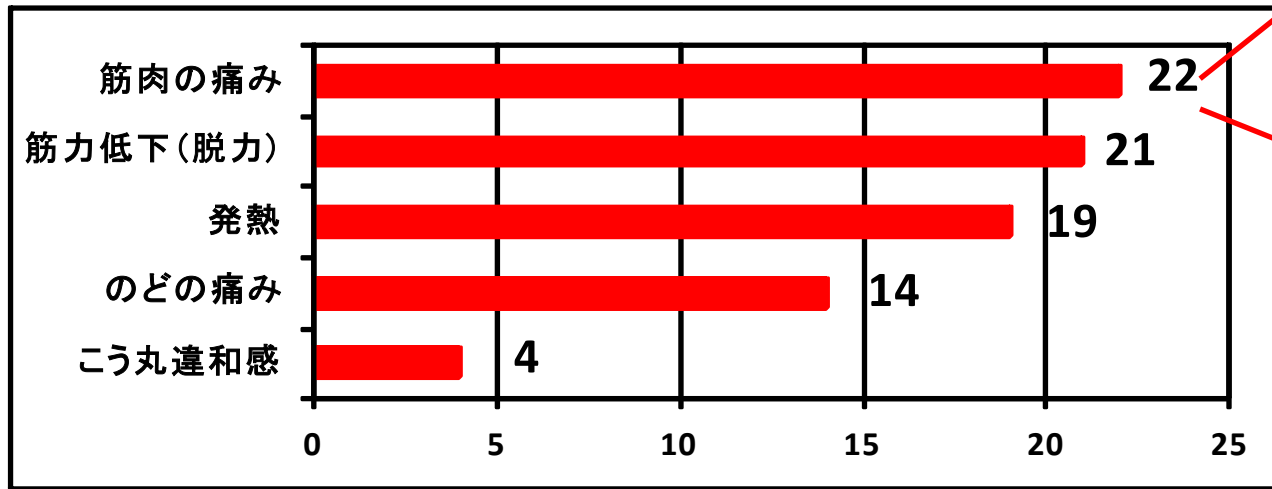
## 年齢別



} 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

# HPeV3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 paralysis, fever, and diarrhea in Japan (3). Complete



(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)

# 小児におけるウイルス感染症サーベイランス と症候群（HPeV3流行性筋痛症）サーベイランス

小児におけるウイルス  
感染症サーベイランス



気道感染症

発疹症



手足口病



症候群（HPeV3流行性筋痛症）  
サーベイランス



気道感染症

四肢筋肉痛  
や脱力

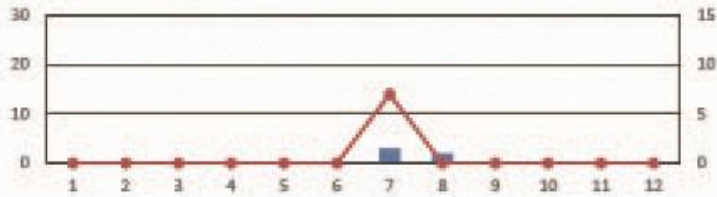


睾丸付近の  
違和感（男性）

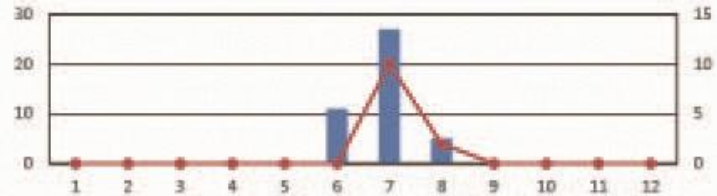




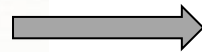
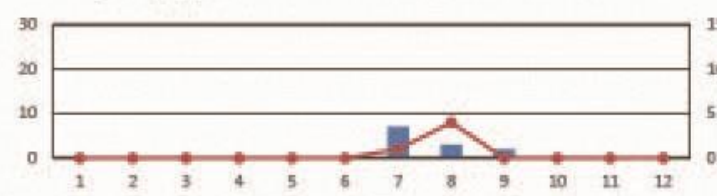
2008(12株)



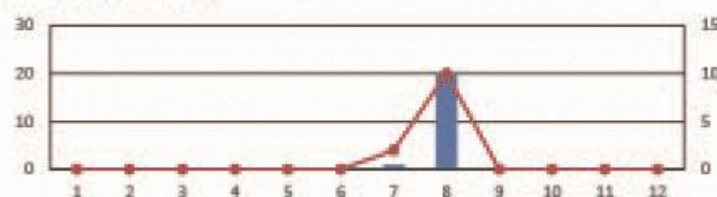
2011(55株)



2014(15株)



2016(35株)



# 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,<sup>1</sup> Takeo Kato, Toru Kawanami, and Tadayuki Ahiko

(Emerg Infect Dis. 18:1787-93,2012)



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<sup>1\*</sup>, Tatsushi Yamakawa<sup>2</sup>, Hikaru Nagasawa<sup>3</sup>, Tsutomu Itagaki<sup>2</sup>, Fumio Katsushima<sup>4</sup>, Yuriko Katsushima<sup>5</sup>, Yukihiro Shimizu<sup>6</sup>, Sueshi Ito<sup>7</sup>, Yoko Aoki<sup>3</sup>, Tatsuya Ikeda<sup>3</sup>, Chieko Abiko<sup>3</sup>, Makoto Kuroda<sup>5</sup>, Masahiro Noda<sup>3</sup>, Hirokazu Kimura<sup>3</sup>, Tadayuki Ahiko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Microbiology, Yamagata Prefectural Institute of Public Health, Tadamachi 1, 2-2, Yamagata 990-0873, Japan  
<sup>2</sup>Department of Neurology, The Yamagata Prefectural Central Hospital, Azaq 1-8-8, Yamagata 990-2292, Japan  
<sup>3</sup>Yamanobe Pediatric Clinic, Yamanobe 2-508-14, Yamanobe, Yamagata 990-0301, Japan  
<sup>4</sup>Katsushima Pediatric Clinic, Minamimachi 4-1-10, Yamagata 990-2461, Japan  
<sup>5</sup>Department of Pediatrics, Yamagata City Hospital, Seiryu-cho, Yamagata 990-8523, Japan  
<sup>6</sup>Department of Pediatrics, Shinri Hospital, Suwayama 4-20, Tsuruoka, Yamagata 997-8075, Japan  
<sup>7</sup>Paediatric Center, National Institute of Infectious Diseases, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8604, Japan  
<sup>\*</sup>Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Culture 4-2-1, Musashimurayama, Tokyo 208-0011, Japan

(J Clin Virol. 58:188-93,2013)

Epidemiol. Infect. (2016), 144, 1286–1290. © Cambridge University Press 2015  
doi:10.1017/S0950268815002873

## SHORT REPORT

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

K. MIZUTA<sup>1\*</sup>, T. YAMAKAWA<sup>2</sup>, K. KUROKAWA<sup>2</sup>, S. CHIKAOKA<sup>3</sup>, Y. SHIMIZU<sup>4</sup>, T. ITAGAKI<sup>2</sup>, F. KATSUSHIMA<sup>5</sup>, Y. KATSUSHIMA<sup>6</sup>, S. ITO<sup>7</sup>, Y. AOKI<sup>1</sup>, Y. MATOBA<sup>1</sup>, S. TANAKA<sup>1</sup> AND K. YAHAGI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Microbiology, Yamagata Prefectural Institute of Public Health, Yamagata, Japan  
<sup>2</sup>Department of Neurology, the Yamagata Prefectural Central Hospital, Yamagata, Japan  
<sup>3</sup>Department of Paediatrics, the Yamagata Prefectural Central Hospital, Yamagata, Japan  
<sup>4</sup>Department of Paediatrics, Yamagata City Hospital, Saiseikan, Yamagata, Japan  
<sup>5</sup>Yamanobe Paediatric Clinic, Yamagata, Japan  
<sup>6</sup>Katsushima Paediatric Clinic, Yamagata, Japan  
<sup>7</sup>Department of Paediatrics, Tsuruoka Municipal Shonai Hospital, Yamagata, Japan

(Epidemiol Infect. 144:1286-90,2016)

原 著

ヒトパレコウイルス3型感染に伴う成人の流行性筋痛症17例の検討

山川 達志<sup>1\*</sup> 水田 克巳<sup>2</sup> 黒川 克朗<sup>3</sup> 永沢 光<sup>1</sup>  
山田 尚弘<sup>3</sup> 鈴木恵美子<sup>4</sup> 和田 学<sup>1</sup>

(臨床神経学57:485-491,2017)

■ 小児感染症 ● 筋痛症(歩行障害例含む)

## 【目的】

HPeV3は新しいウイルスであり、10年以上の長期にわたる疫学研究がほとんどなされていない。

そこで、2003年\*から2016年に山形で検出したウイルスの分子疫学的解析を進め、特に臨床症状（特に筋痛症）と遺伝子型の関連性を比較することを目的とした。

⇒筋痛症をおこしやすいウイルスがあるのか？

また、日本株と外国株との異同を検討した。

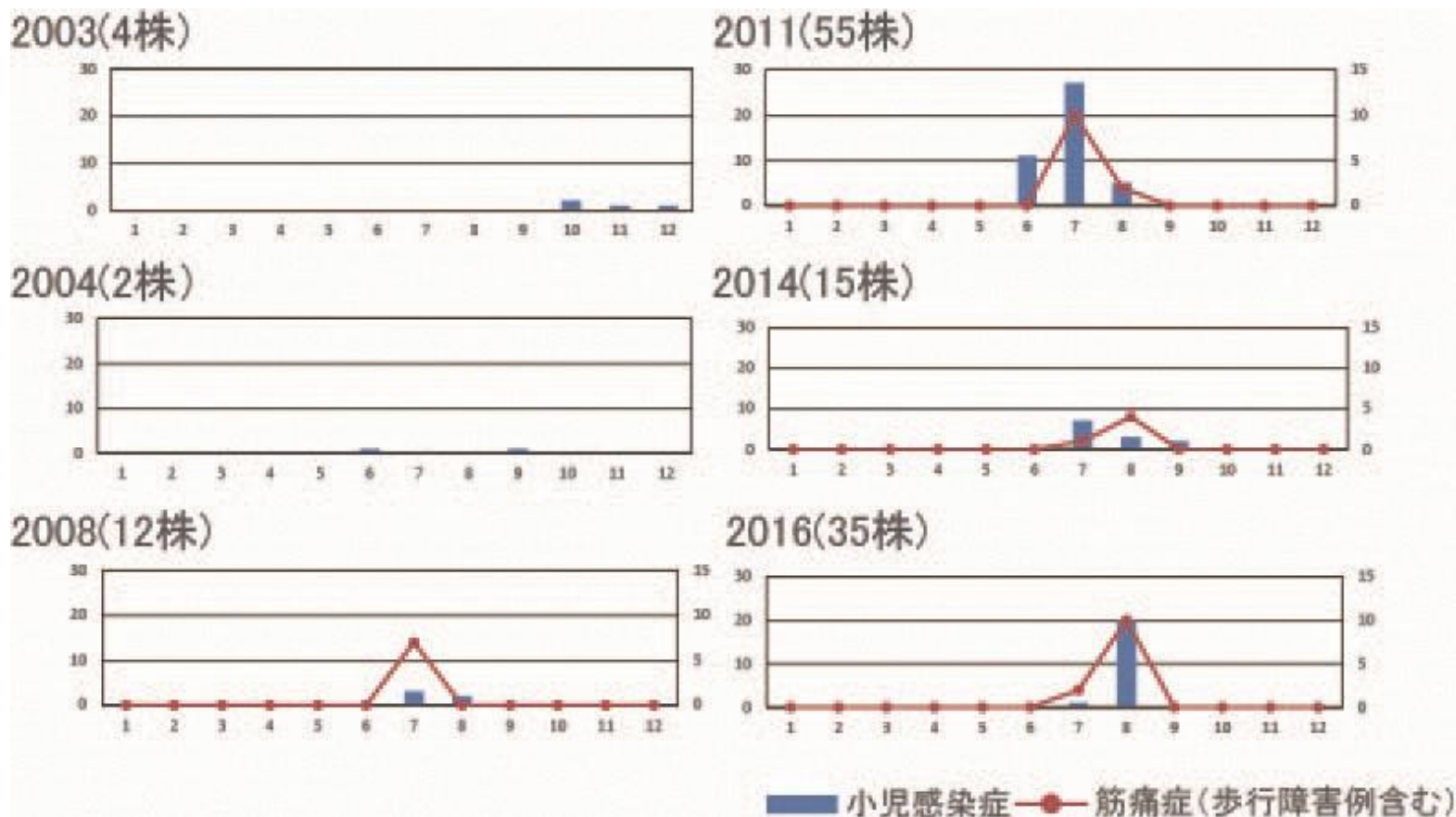
⇒日本株と外国株に違いがあるのか？

\*2003年-2004年の未同定株の中にもHPeV3があることがわかった



## 【方法】

2003年から2016年までに検出されたHPeV3株123株のVP1領域について、配列を決定し、Neighbor-joining法により系統樹解析を実施した。



# 【結果】

## HPeV3山形株間の相同性

### Nucleotide

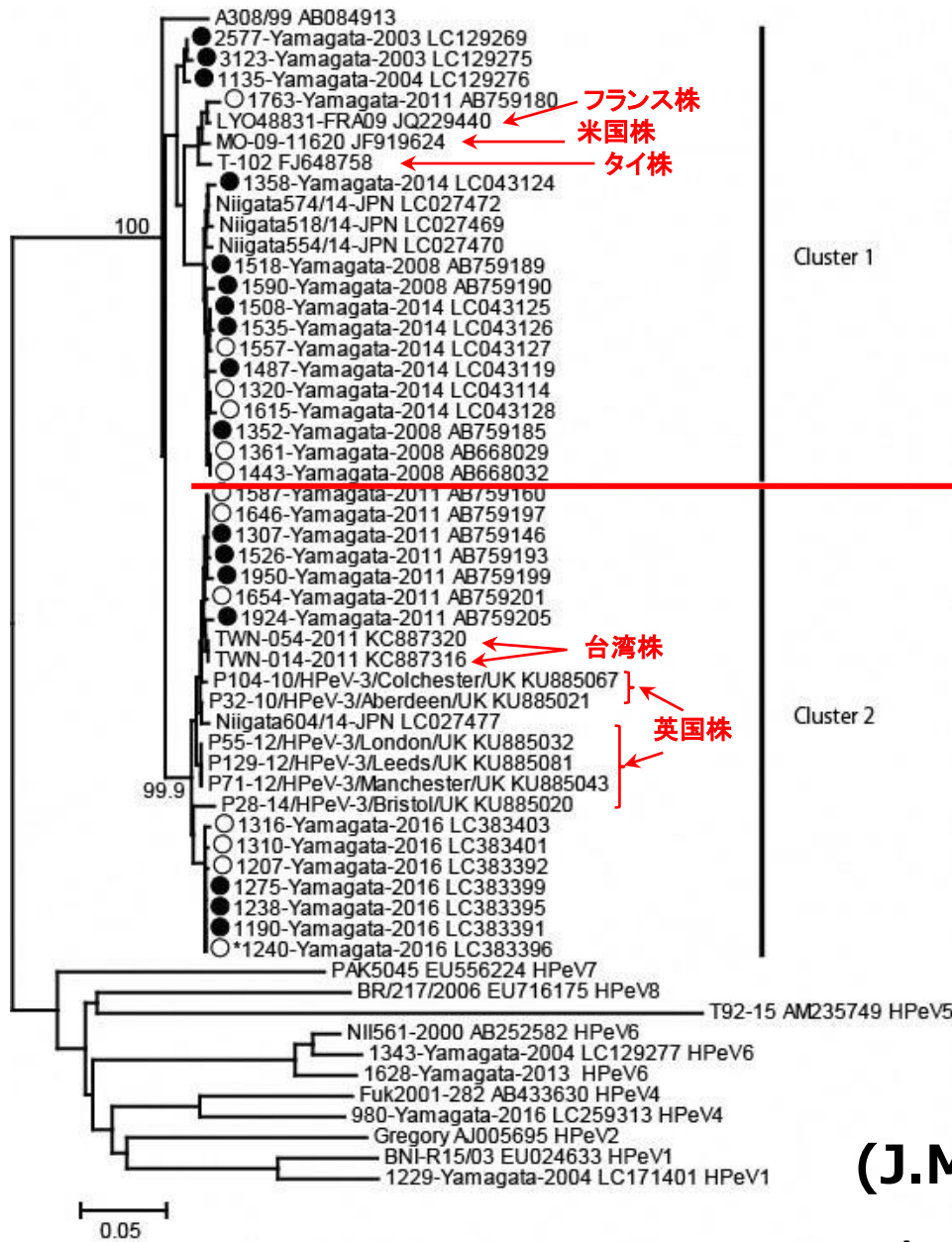
	2003–2004	2008	2011	1763 and 1765	2014	2016
2003–2004 (6 strains)	99–100	96–97	95–96	96	96–97	95–96
2008 (12 strains)		99–100	94–95	96	98–99	94
2011 (53 strains)			98–100	93–94	94–95	97–98
1763– and 1765–Yamagata–2011 (2 strains)				100	96	94
2014 (15 strains)					99–100	94
2016 (35 strains)						99–100

### Amino acid

	2003–2004	2008	2011	1763 and 1765	2014	2016
2003–2004 (6 strains)	100	99–100	97–98	99	100	98–99
2008 (12 strains)		99–100	96–97	98–99	99–100	98–99
2011 (53 strains)			99–100	97–98	97–98	97–98
1763– and 1765–Yamagata–2011 (2 strains)				100	99	98–99
2014 (15 strains)					100	98–99
2016 (35 strains)						99–100

VP1 nucleotide sequence identity of at least 75% (85% aa identity) between an isolate is serotypically identical to the prototype. (Field's Virology 5th ed, p842)

# 【結果と考察】



# HPeV3のVP1による 系統樹解析

- 大きく2つのクラスターに分かれる  
2003-04, 2008, 2014年株  
2011年, 2016年株  
(ただし2011年の2株を除く)

- クラスターにかかわらず筋痛症 (○) とよくみられる小児感染症 (●) をおこす

- 日本の株に近い株が世界各地から報告されている

⇒日本以外にも筋痛症はあるのではないか？

(J.Med.Microbiol.68:424-428,2019)

We consider that PeVA3-associated myalgia/myositis may occur, not only in Japan, but also in other countries, as closely related PeV-A3 strains have been circulating around the world.



# HPeV3による筋痛症発生状況（2016年まで）

