

ラジオNIKKEI ■ 放送 毎週水曜日 20:10~20:25

感染症 TODAY

塩野義製薬株式会社



2016年7月20日放送

「エンテロウイルス D68 による重症呼吸器感染症」

東京都立小児総合医療センター 救命・集中治療部部門長
清水 直樹

エンテロウイルス D68

エンテロウイルスは、数多いウイルスのなかのひとつの種類であり、子どもの夏かぜの原因としても知られています。エンテロウイルス D68 は、さらに、そのなかのひとつのタイプで、1960 年代に見つかりました。このウイルスに感染しても、通常はかぜ症状を呈するだけで、重症感染症をきたすとは考えられていませんでした。

エンテロウイルスは、一般的に夏から秋にかけて流行し、D68 は9月をピークとして増加していたようです。このウイルスが感染して症状が出るのは、多くは子どもたちです。これは、過去にこのタイプのウイルスに感染したことがなく免疫をもたない人が子どもには多いからといわれています。一方、大人における感染では、より軽い症状にとどまり、感染しても症状がないことも多いといわれています。

国立感染症研究所の報告によれば、わが国では年間数例程度の発生数で推移しており、2010 年代になってからは、100 名程度の患者さんの発生が報告される年が、ごくまれにあった程度でした。しかし、2014 年、米国で 1,000 名を超す多くの患者さんから、エンテロウイルス D68 が見つかりました。ぜんそくに似た呼吸症状を示し、一部の患者さんでは重症の呼吸障害となり、人工呼吸を必要として小児集中治療室に入院することもありました。また、一部の患者さんにおいては手足の麻痺が発生することが示され、エンテロウイルス D68 との関係性が疑われました。

わが国でのアウトブレイク

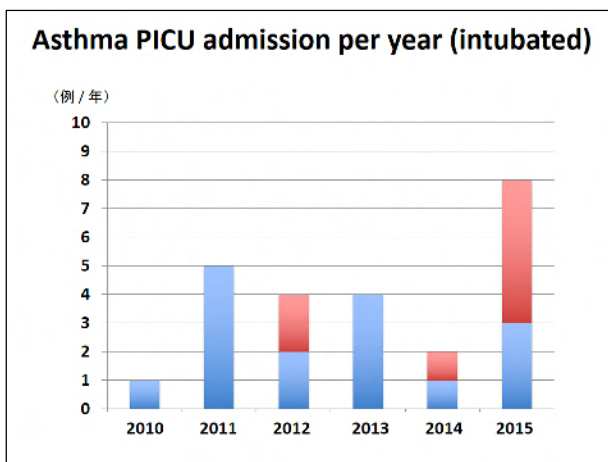
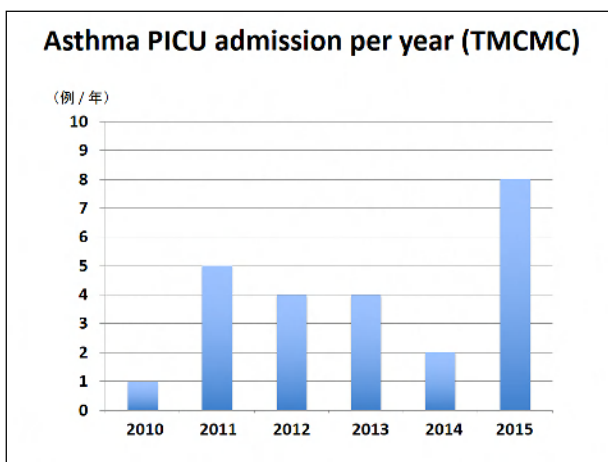
2015 年夏、例年よりも多くのぜんそく症状の患者さんが、当院を救急受診されました。ちょうど台風も数多く来ていた時期で、天気や気圧の関係もあるのかと、最初はみながそう考えていました。しかし、その数が例年と比べて余りにも多かったことは、振り返ると普通ではなかったのかもしれない。中には呼吸障害が比較的強い患者さんも

いて、入院患者さんも増え、その一部が小児集中治療室へ入室し、重い呼吸障害すなわち「呼吸不全」のために人工呼吸器を必要とする患者さんもいらっしゃいました。

ぜんそく発作の悪化で人工呼吸を必要とする患者さんは、決して多くはありません。これは、ぜんそくの外来治療と入院治療とが、ここ数十年で飛躍的に改善しているからです。しかし、残念ながら、まだごく一部のぜんそく患者さんにおいて、集中治療や人工呼吸を必要とすることがあります。ただその数は、年間 1,000 名程度の入室がある約 20 床規模の、当院の小児集中治療室でも年間わずか数名で、これまで年間 5 名を超えることはありませんでした。また、人工呼吸を必要とする患者さんはさらに少なく、平均して年間 1 名いるかないかという状況でした。

しかし去年は、ぜんそく症状の患者さんの集中治療室への入室が、8 月末から短期間の間にたちまち 5 名を超え、さらに、その半分以上の方が人工呼吸管理となり、一部のかたでは、膜型人工肺という長期型の人工心肺の機械で、肺の働きを助ける必要もありました。

ぜんそく発作が原因で人工呼吸管理となった患者さんの経過としては、人工呼吸開始直後は結構な呼吸器条件、すなわち、高い換気圧などを必要とします。しかし、その他の薬剤治療なども奏功するので、24 時間から 48 時間の時間経過で、急激に改善してくるのが通常です。当院の過去の経験でも、人工呼吸を必要とする日数は 1 日から 3 日と短い期間でした。しかし、去年のぜんそく発作様の患者さんたちでは、様相が異なりました。薬剤治療が奏功しな



Driving Pressure of Mechanical Ventilation

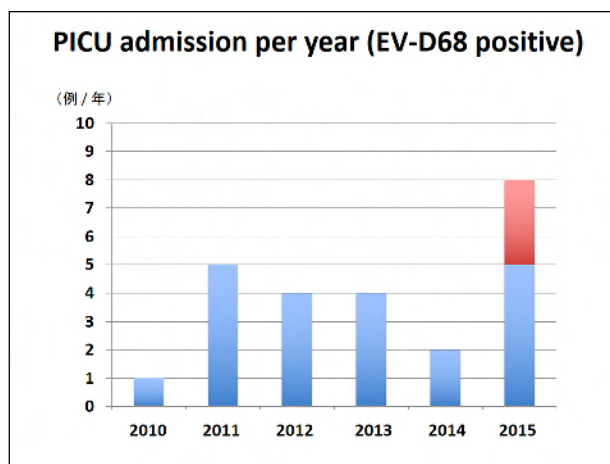
ICU days		Control			Cases		
		Asthma			EV-D68		
1	PIP (cmH2O)	22	30	28	35	28	28
2		20	BiPAP	22	35	24	30
3		O2 mask	O2 mask	18	30	24	24
4				O2 mask	22	22	24
5					18	18	22
6					O2 mask	18	18
7						18	18
8						18	O2 mask
9						18	
10							BiPAP

(PEEP=5-8 cmH2O)

い、あるいは部分的にしか効かず、人工呼吸開始後の改善が乏しく、人工呼吸を必要とする日数が5日間から1週間以上にもなりました。

流行のしかたも、個々の症例の臨床像も、例年のぜんそく発作とは、何かが異なっていました。

こうした状況のなか、われわれ小児集中治療医のみならず、当院の総合小児科医と感染症専門医も疑念を抱き、一昨年である2014年に米国で大流行したエンテロウイルスD68が、わが国でもアウトブレイクしたのではないかと考えるに至りました。臨床症状だけでは、エンテロウイルスD68の感染であることを確定することは不可能です。このウイルスのタイプを同定することは、大病院であっても一般的には行われていません。従って、感染症の特殊な検査が可能な施設に依頼して、当院集中治療室で管理された数例の検査検体を送りました。D68が検出されて診断にいたり、緊急で論文報告されました。検査対象を拡大し、一般病棟管理にとどまった患者さんたちからも検査をしましたところ、やはり一部から陽性報告が出るに至りました。



Tokyo, 2015

IASR

エンテロウイルスD68型が検出された小児4症例—東京都

(掲載日 2015/10/1)

エンテロウイルスD68型 (EV-D68) は1962年に発見された呼吸器感染症を呈するウイルスである。日本では2010年と2013年に100例以上の報告があり、2014年に広島県でEV-D68による弛緩性麻痺の報告があった¹⁾。海外では、2014年8月に米国ミズーリ州とイリノイ州でEV-D68による呼吸器疾患のアウトブレイクが発生し、2015年1月までに全米から1,153名の検査陽性患者が報告され、因果関係は確定していないが、14名の死亡例から同ウイルスが検出されている。また、米国コロラド州ではEV-D68による呼吸器疾患のアウトブレイクに関連した12名の弛緩性麻痺あるいは脳神経機能異常を呈した小児患者が報告されている^{2,3)}。2015年9月、東京都立小児総合医療センターへ気管支喘息様症状による呼吸障害で入院する患者が著しく増加した。これらの喘息様症状を呈した患者で通常の呼吸器ウイルスがPCRで検出されなかったため、EV-D68アウトブレイクを疑い検体を採取した5名のうち4名からEV-D68が検出されたためその詳細を報告する。

緊急全国調査と今後の課題

これを受けて、当院が位置する東京都多摩地区以外の地域でも、エンテロウイルスD68による呼吸不全の流行がないか、緊急の全国調査を行うこととなりました。これは、国の科学研究班と日本集中治療医学会の協力のもと、日本小児集中治療協議会の参加施設約30施設を対象として実施されました。結果、昨年夏だけの短期間の間に、ぜんそくに類似した呼吸障害で小児集中治療室に入室した患者さんは、全国で40名以上もあり、そのうちの8割以上がなんらかの人工呼吸管理を必要としていたことが示されました。しかし、エンテロウイルスD68を特殊検査で確定するに至っていた症例は、当院の数例のみでしたので、この呼吸障害の急増とエンテロウイルスD68の関係性は証明され

ず、診断・検査にかかる体制上の課題が示されました。

また、エンテロウイルス D68 による呼吸不全は、インフルエンザの呼吸不全同様、急激に悪化して集中治療を必要とすることがあります。そうした際の、初期治療から小児集中治療施設への転送のありかた、とくに、ECMO と呼ばれる膜型人工肺の長期治療が安全にできる特殊施設への転送体制と、その特殊施設における ECMO 治療の医療品質の向上については、今後検討を深める必要があります。これは、エンテロウイルス D68 だけに限った問題ではなく、インフルエンザをはじめとした再興・新興感染症の集中治療においては極めて重要な課題であり、わが国の小児集中治療においては諸外国からまだ遅れをとっている領域です。

当院の小児集中治療室に入室した、エンテロウイルス D68 に感染した呼吸不全の患者さんたちは、皆さいわい回復し、人工呼吸器から離脱し、集中治療室を退室して一般病棟を経て、元気に退院されました。当院からは、手足の麻痺を合併した症例は報告されていません。しかし、全国的には、この、ぜんそく様の呼吸障害の多数の発生とほぼ同時に、手足の麻痺の患者さんの報告も増えていました。これについても全国調査が行われており、解析結果が待たれるところです。

おわりに

以上、エンテロウイルス D68 による重症呼吸器感染症について、当院の位置する東京都多摩地区での経験を中心に、全国調査結果も含めてお話させていただきました。

感染症の流行があると、センセーショナルな報道が加熱し、市民の不安が必要以上にあおられる傾向にあると感じています。エンテロウイルス D68 の感染においては、それによる呼吸不全や手足の麻痺の発生は、感染患者さんのごく一部に留まることも、同時に理解する必要があります。ファクトを正しく報道することは、非常に大切なことである一方、ごく一部に過度に焦点をあて、全体の理解をゆがめることは不適切です。

昨年の流行から1年経とうとしています。エンテロウイルス D68 は、毎年大流行するとは限りません。この流行時期に咳や鼻水などの軽い上気道症状があるからといって、すぐにエンテロウイルス D68 を想起し、呼吸不全や手足の麻痺を過度に不安がるのは、その気持ちは十分に理解できますが、ややバランスが悪いと言わざるをえません。

「かぜは万病のもと」と、古来から言われています。それはまた真実で、いにしえの人々の知恵と経験からくる戒めの言葉であると理解しています。過度の安心は禁物ですが、過度の不安もかえって害があることもあります。適切な警戒心をもって、注意ぶかく見守ることの重要性を、現代の我々に語りかけている言葉なのでしょう。

ご家族にあっては、お子さまたちの変化に対して注意深く観察していただきたいと思えます。わたしも医療従事者にあっては、いつまたエンテロウイルス D68 が流行するか分からないことも事実ですし、さらにはまた新たな感染症が出現するかも分からないので、常に注意深く謙虚に個々の患者さんと社会の健康状態を見つめて参りたいと考えています。