

小児科診療 UP-to-DATE

2015年8月5日放送

ヒトパレコウイルス感染症の臨床像

国立成育医療研究センター 感染症科
医長 宮入 烈

【はじめに】

ヒトパレコウイルスは、ピコルナウイルス科に属する1本鎖RNAウイルスです。ピコルナウイルスは小さなRNAを意味するpicoとrnaをつなげた言葉です。ピコルナウイルス科の間には、ライノウイルス、エンテロウイルスなど、小児の感染症の原因として馴染みのあるウイルスが含まれます。ゲノム解析によって1999年にエンテロウイルス属のうちエコーウイルス22・23がそれぞれヒトパレコウイルス1型・2型として独立して再分類されました。その際にエコーウイルスもどきという意味で、par echoつなげてパレコウイルスと呼ばれるようになりました。その後現在まで16の血清型が同定されています。

【疫学】

ヒトパレコウイルスは、地域遍在性はなく1歳までに70%前後が感染するありふれたウイルスです。特に重症化しやすいヒトパレコウイルス3型は、ヒト1型と比べてより低月齢の児への感染が確認されています。平均で1型は生後9か月、3型は生後約2か月と報告されています。

2000年から2007年にオランダで同定されたヒトパレコウイルスの血清型の分離頻度は1型が

ヒトパレコウイルス Human Parechovirus

・ピコルナウイルス科(picornavirus)

・1999年 エンテロウイルス属のエコーウイルス22、23に分類されていたものを、ヒトパレコウイルス属(1型、2型)に再分類

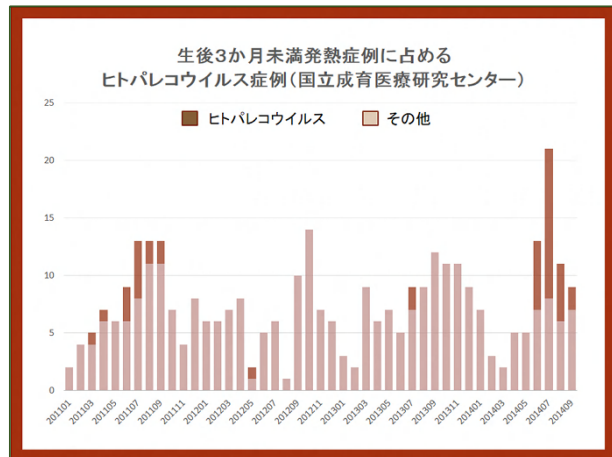
・2004年にヒトパレコウイルス3型発見
・伊藤ら, J Gen Virol 85: 391-398, 2004

・以降、計16種の血清型報告

35%、3型が57%、その他は数パーセントで1型と3型の分離頻度が高いことが確認されています。1型は季節性を認めなかったのに対して3型は明らかに春から秋にかけて増加するパターンが報告されています。他の報告でもヒトパレコウイルス3型は2~3年おきに6から10月にかけて多く検出されています。2011年、2014年の夏から秋には国内でも流行が確認されています。国立感染症研究所が発信している病原微生物検出状況では昨年2014年は新潟、大阪、東京からの発生が報告されています。東京にある小児病院の当院には40例以上の生後3か月未満の乳児がヒトパレコウイルス感染症で入院しています。

【症状】

ヒトパレコウイルス1型の主な症状は胃腸炎症状、呼吸器症状で髄膜炎・脳炎を来す頻度が少ないことが示されています。一方でヒトパレコウイルス3型は発熱、下痢、一過性麻痺を来した1歳女児から分離されたウイルスとして日本から報告されています。典型的な患者は発熱と不機嫌で発症し、身体所見上の単症状を認めないものの、頻脈や四肢末梢の網状チアノーゼと冷感があります。我々が経験した



44例の初診時平均月齢は生後1か月で全例に哺乳不良と発熱を認め、180/分以上の頻脈を85%、網状チアノーゼ70%と敗血症性ショックに近い状態を多く認めています。輸液ボラス投与に反応しない頻脈と末梢循環不全を認め、頻脈傾向は2~3日続くことが多いです。臨床経過中、手掌・足底の紅斑や腹部膨満をきたすことがあり特徴的な症状だと考えられます。入院後3分の2の患児において、発熱

ヒトパレコウイルス感染症

1型 胃腸炎症状、呼吸器症状

3型 新生児・早期乳児の敗血症

- 高熱・頻脈・多呼吸
- 手掌足底の発疹をきたすことが多い
- 痙攣・脳炎

典型的なプレゼンテーション

- ✓ 発熱
- ✓ 輸液に反応しない頻脈
- ✓ 末梢循環不全
- ✓ 手掌・足底の紅斑
- ✓ CRP 陰性

• Clin Infect Dis : 2008;47(3) 358-363
 • Pediatr Infect Dis J. 2013;32(3):233-6.

後平均2日で皮疹が出現し、うち8割の患児で手掌・足底の紅斑を認め、平均3日で消失しています。最終的にほとんどの症例が5日以内に解熱し自然軽快します。当院に入院した患者の入院日齢の中央値は33日、入院理由は発熱が80%で、1/3の症例でPICUへの入院を必要としました。

重篤な合併症として脳炎・脳症が挙げられます。病態生理については不明な点が多いのですが、ヒトパレコウイルス3型感染症では中枢神経系症状の有無にかかわらず、ほとんどの患者で血清と髄液の両方からウイルスの検出が認められます。脳炎をきたした症例は我々の経験では3

例でしたが、いずれも高度の徐脈、無呼吸があり、1例は心停止およびけいれんを伴い人工呼吸管理、輸液循環管理を要しました。脳波上活動性の低下と頭部 MRI 上病変を認め脳炎と診断しています。MRI 上拡散強調画像で広範な白質病変を認めました。一部はまだ髄鞘化されていない部位の病変で、HHV6 などの脳炎で見られる、MERS での高信号とは機序は異なることがうかがえます。

乳児期以降の患者の場合、多くは不顕性感染で消化器・呼吸器系の経路でウイルスが排泄され、感染源となると考えられます。当院の入院症例の経験では、周囲にいわゆる「かぜ」を引いている兄弟やいとこがいることが半数以上ですが、その症状を伺うと 1~2 日で軽快する微熱、咳、下痢などが多いようです。症状のない母親の咽頭からウイルスが検出された例もありました。

【検査・診断】

ヒトパレコウイルス感染症に特徴的な血液検査所見はありませんが、鑑別に挙がる重症細菌性感染症とは異なり、白血球数上昇や左方移動の所見には乏しく、むしろ白血球低下を 3 分の 1 の症例で認めています。症例の間で検査値のばらつきが少ない印象があります。我々が 2011 年に報告した症例の集積では白血球数の中央値は 4400/uL、CRP の中央値は 0.2mg/dl でした。その他に生化学検査上著明な特徴はありませんが、時に LDH の上昇などを認める症例が報告されています。同じような臨床像を呈するエンテロウイルス感染症と比較して、末梢血中の白血球数の上昇や、中枢神経系症状を呈した例であっても髄液検査での細胞数・蛋白の上昇に乏しい傾向が報告されています。我々の経験した患者でも髄液検査上白血球数は中央値 2/uL で、タンパクは 61mg/dl 髄液糖は 56mg/dl でした。

確定診断はウイルス分離・同定が基本ですが、検査に時間がかかるため、目の前の患者の診療に直結しないことが難点です。我々の施設では PCR 検査による同定を研究室レベルで行っています。正確な感度や特異度は不明ですが、流行期における典型的な乳児症例からは血清、髄液ともにウイルス核酸の検出頻度は極めて高いというのが我々の経験です。

実臨床の場面では、ヒトパレコウイルスは「新生児・早期乳児の敗血症および髄膜炎」の鑑別疾患の一つであり、このような状況では初期対応においては大腸菌・B 群溶連菌・などの重症細菌感染症や単純ヘルペスウイルス感染症まで幅広く鑑別に挙げて、髄液検査を含む培養検査や治療を進めていくことがより重要です。ヒトパレコウイルス感染症を積極的に診断することで不要な検査を回避するなどのメリットはあります。しかし、病初期に診断できた場合でも細菌性感染症を否定するには至らず、現実的には血液培養や髄液培養が陰性であることを確認するまでは

抗菌薬の投与を継続する従来の診療が必要です。

【治療・予後】

ヒトパレコウイルス感染症に対する特異的治療はなく、支持療法のみに対応となります。ヒトパレコウイルス1型による心筋症をきたした症例に対して免疫グロブリン製剤の投与を含めた支持療法が有効だったとの報告がありますが、標準的な治療には至っていません。

ヒトパレコウイルス感染症の予後は一般的に良好ですが、先にも述べたように30%がICU管理を必要としており初期の全身管理を要する症例については、その管理の成否が合併症や生命予後に関係すると考えられます。諸外国からの報告では乳児の突然死をきたした症例からヒトパレコウイルスが検出されるケースがあります。また脳炎をきたした症例では頭部MRI検査で白質病変を呈し神経学的後遺症を残した報告も多数あります。

【おわりに】

ヒトパレコウイルスの現時点における臨床的な重要性は、新生児・乳児の敗血症の原因微生物として位置づけが中心になりますが、他の疾患・症候群との関連など検討の余地が多い病原体です。また病態生理には不明な点が多く、早期乳児に多く重症化する理由や母体からの移行抗体の関与や治療法の開発など多くの課題を残しています。今後、より簡易的な診断法が開発され幅広い知見が得られ、治療法や予防法の開発につながることを期待されます。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>