

第 47 回日本小児感染症学会総会・学術総会

緊急フォーラム**【テーマ】 エンテロウイルス D68 感染症：
多発する急性弛緩性麻痺と重症呼吸障害の原因か？**

日時：10月31日（土）8：15～8：55

会場：A 会場（ザ・セレクトン福島 3F 安達太良 I・II）

開催趣旨

エンテロウイルス D68 (EVD68) は、米国を中心に、呼吸器感染症や急性弛緩性麻痺の原因として報告されている。2015 年 9 月、国立病院機構呉医療センター小児科より、2014 年に EVD68 により急性呼吸不全と急性弛緩性麻痺をきたした症例が日本小児科学会雑誌に報告された。2015 年 10 月、東京都立小児総合医療センターより、2015 年 9 月上旬に喘息様下気道症状を呈する患者が多発し、病原体検索がなされた 5 例中 4 例から EVD68 が検出されたことが IASR に報告された。これらの報告を受け、本年 9 月以降、全国各地より原因不明の急性弛緩性麻痺や重症下気道炎症状を呈する症例が多発しているとの情報が寄せられている。EVD68 との関連はいまだ確認されていないが、EVD68 による急性弛緩性麻痺と喘息様下気道炎の多発の可能性が高い。そこで、EVD68 感染症の臨床像の情報提供を行うとともに、重症疾患における病原体診断（検体保存）の重要性を強調することを目的として、緊急フォーラム「エンテロウイルス D68 感染症：多発する急性弛緩性麻痺と重症呼吸障害の原因か？」を開催する。

座長：細矢光亮（福島県立医科大学小児科）

講演 1 「EVd68 による重症下気道炎の臨床像」

清水直樹（東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部）

講演 2 「EVd68 による急性弛緩性麻痺の臨床像～当科で経験した一例を踏まえて～」

米倉圭二（独立行政法人国立病院機構呉医療センター小児科）

講演 3 「原因不明の重症疾患多発時の急性期検体確保の重要性

～急性弛緩性麻痺例の経験から～」

多屋馨子（国立感染症研究所感染症疫学センター）

講演 1

EV-D68 による重症下気道炎の臨床像

清水直樹

東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部

本年晩夏、東京都多摩地区において、呼出障害を伴う呼吸障害が多発し始めた。当初は気管支喘息発作の季節性の発生と思われていたが、発生数が極めて多く、さらに人工呼吸管理を必要とする重症例が集中治療室へ複数例入室した。これは、例年とは質・量ともに明らかに異なる状況であった。また、集中治療室へ入室した重症例においては、気管支喘息にみられる通常の治療反応性とは若干の相違が感じられた。

昨年末国において、エンテロウイルス (EV-D68) のアウトブレイクが発生しており、わが国におけるその再現ではないかとの当院感染科の慧眼のもと、EV-D68 の検索が行われた。結果、複数名の陽性患者を確認することとなった。これについては、病原微生物検出情報に速報されるところとなった (伊藤健太, 2015 年 10 月 1 日)。

EV-D68 による重症呼吸不全については海外からの報告も限定的であり、わが国における全国発生状況も不明であった。日本集中治療医学会小児集中治療委員会は、AMED 委託研究開発費「新型インフルエンザ等への対応に関する研究 (森島班・清水分担)」の協力を得て、EV-D68 による急性呼吸不全の全国発生状況を把握することを目的として、緊急調査を実施する運びとなった。

今回の緊急フォーラムにおいては、当院 ICU で経験した EV-D68 による人工呼吸管理を要した重症呼吸不全 3 例の病像と、上記の緊急調査結果 (中間報告) を呈示する。また、合併症として問題となっている急性弛緩性四肢麻痺と呼吸不全との関係性についても、考察を含めて報告する。

講演 2**EV-D68 による急性弛緩性麻痺の臨床像
～当科で経験した一例を踏まえて～**

米倉圭二

独立行政法人国立病院機構呉医療センター小児科

北米を中心に、2014年8月よりEV-D68による呼吸器感染症がアウトブレイクしており、呼吸不全に至る重篤な症例も報告されている。また北米では、同時期において、急性弛緩性麻痺（AFP: acute flaccid paralysis）を呈する症例が例年に比べ多数報告されており、EV-D68感染とAFP発症の関連性が強く疑われている。CDCが発表した2014年8～11月にかけて発症した20歳以下のAFP患者88例の報告によれば、EV-D68が上気道から検出されたのは約20%であったが、髄液からウイルスが検出された症例は認めなかった。年齢中央値7.6歳、約80%の症例でAFP発症の約1週間前に発熱や呼吸器症状が先行していた。AFPの完全な回復を認めた症例は認めなかった。

当院においても、2013年10月に急性呼吸不全で人工呼吸管理となり、呼吸器症状の落ち着いた頃に、突然に両下肢の弛緩性麻痺を発症した5歳女児例を経験した。免疫グロブリン大量療法やステロイドパルス療法などの治療は無効であり、現在までに両下肢の麻痺の改善は得られていない。後日、気管内分泌物よりEV-D68が検出され急性呼吸不全の原因ウイルスと考えられたが、髄液からはEV-D68は検出されておらず、AFPとの関連性については慎重な判断が必要と考えられる。当院での症例は喘鳴を伴う呼吸不全であったが、喘息発作後にAFPを発症するまれな疾患としてHopkins症候群がある。Hopkins症候群の病態はいまだ解明されておらず、この疾患の発症機序を考えるうえでもEV-D68感染症とAFPの関連は興味深いと思われる。

EV-D68がAFPを発症させる頻度は極めてまれと考えられるが、このたびの北米のようなアウトブレイクが発生した際にはAFPが多発する可能性があり、わが国においてもEV-D68流行状況を把握し、治療薬やワクチンのない現状などを勘案すると、流行期の対応についてもあらかじめ検討しておくことが重要と考えられる。

講演 3

原因不明の重症疾患多発時の急性期検体確保の重要性 ～急性弛緩性麻痺例の経験から～

多屋馨子

国立感染症研究所感染症疫学センター

原因不明疾患をみた場合、急性期の5点セット+急性期と回復期のペア血清を -70°C 以下に凍結保管しておくことは、その後の原因究明に極めて重要である。これらがあれば、後からでも病原体診断につながれる可能性がある。今回、喘息様症状を認める呼吸器疾患患者の多発と、急性弛緩性麻痺を認める症例の多発がほぼ同時期にあった。昨年米国で発生した状況に酷似していた。

その後、呼吸器症状を認める患者からはエンテロウイルス D68 型が見つかったとの情報を得た。急性脳炎の原因を究明するための厚生労働科学研究班〔日本脳炎並びに予防接種後を含む急性脳炎・脳症等の実態・病因解明に関する研究（研究代表者：多屋馨子）〕に、検討依頼があった3症例の症状はポリオ様麻痺であった。短期間に麻痺例が多発するのは通常ではないと感じ、ポリオあるいは昨年米国で多発した急性弛緩性麻痺が思い浮かんだ。

ほぼ同じ頃、別の医療機関からも喘息様症状の後、急性弛緩性麻痺を認める患者がいて、咽頭から EVD68 が検出されているとの情報提供があった。9月に開催された本学会の研究教育委員会主催の若手セミナー in 瀬戸内に参加されていた先生であった。その後は、日本小児神経学会の先生方の ML を通して急性弛緩性麻痺に関する情報共有がなされ、全国から同様の症状を認める患者が次々と情報提供された。多くの病院が患者数1人であり、情報共有が迅速になされたことは、対応にも大きな一歩となったと感じている。小児科の先生方が情報を出し合って共有できたことで、2015年10月21日発出の厚生労働省からの事務連絡にもつながったように感じている。

情報共有は、危機管理としても重要と考えている。急性弛緩性麻痺については、現時点で全国各地から情報が寄せられており、すでに40名以上になっているが、原因病原体の検索については検討が始まったところである。当初は、ポリオを含めたエンテロウイルス感染症の鑑別とともに、EVD68と決めつけずに、網羅的に検討する必要があると考えている。この緊急フォーラムでは、小児神経学会の先生方と一緒に調査させていただいた AFP 症例を中心に、今回の集団発生と、急性期の検体確保について考えてみたい。