エンテロウイルスを中心とした新生児のウイルス感染の実態
ー流行の稀なエンテロウイルス（エコー2および33型）の２施設内流行の経験ー

（分担研究：ハイリスク新生児の管理に関する研究）
研究協力者：西村　豊
共同研究者：大林幹尚

要約：長期にわたるエンテロウイルスを中心とした新生児感染症の定点観測の結果、最近流行の稀なエコー2および33型ウイルスによる２施設内流行を経験した。発症順に1994年6月28日～7月7日の10日間に一産院からエコー33による9例の集団発生がみられ、3例は播種性血管内凝固症候群（DIC)に進展し、うち1例は死亡した。ことの重大性に鑑み、流行防止のため産院と密な連絡をとり、手洗い、消毒の徹底と、一定期間の新生児室の閉鎖、おむつの焼却、患者紹介を受けた当院未熟児センター内では患者を全例保育器に収容し隔離した。比較的短期間に感染は終息した。次に1995年2月～4月の2か月間に定点観測の結果として後方視的に、発熱を主訴とした新生児から8例にエコー2型ウイルス感染の施設内小流行があったことが判明した。コットで保育管理しウイルス感染症として隔離しなかった点が前者と異なる。

見出し語：エンテロウイルス、エコー2、エコー33、施設内流行

緒言：新生児のエンテロウイルスを中心とするウイルスの水平感染の防止対策の一助として、その実態を把握することが重要である。20年余に渡り一般小児と合せ、新生児の定点観測を愛知県衛生研究所ウイルス部（以後衛研と略す）とタイアップして行っている。最近流行の稀なエコー2および33型ウイルスによる２施設内流行を経験した。流行の稀なウイルスは抗体保有率が低く水平感染によって施設内伝播を起こしやすいと考えられるので、この実態を比較検討し感染防止対策の指針の一つとした。

研究方法：常時ウイルス感染の定点観測の一環として、発熱、発疹その他ウイルス感染症の疑われる患児の便、咽頭拭い液、必要により髄液を採取し直ちに−80℃に保存、可及的に急性期と回復期の血清も凍結保存し、定期的に地区保健所を通して衛研に検体を提出しウイルス分離と抗体測定を行っている。1994年6月下旬～7月上旬に一産婦人科医院より集中的に10日間に9例の新生児の発熱患者が紹介され、重篤な経過を取る者がみられた。1例は死に至り、剖検時の臓器を−80℃に保存しウイルス分離に呈した。細菌感染を否定し得たので衛研に緊急事態として可及的に速やかにウイルス検査を依頼した。流行の極稀なエコー33型ウイルスが分離同定された。産院と連絡を密にし、積極的に感染防止対策を行い、その効果をウイルス学的、臨床疫学的に評価した。
またウイルスの定点観測の結果として1995年2月～4月に便より8例に、流行の稀なエコー2型ウイルスが分離されていることが後日判明した。この期間の入院患者を後方視的に解析し、積極的な感染防止対策を行った前者と比較検討した。

研究成績：1994年6月28日～7月7日の10日間に、愛知県豊橋市内の一産婦人科医院においてエコーウイルス33型による新生児感染症が集団発生し、9例が当院小児科に紹介入院、うち3例がDICを伴う重症感染症を発症した。同ウイルスによる新生児重症感染症の報告はこれが初めてである。9例全例に発熱と風疹様の発疹を、5例にCRP陽性、3例にCPK、4例にGPTの上昇をみた。髄膜炎を4例、痙攣を1例に認め、DICを3例が併発、うち1例が腎不全のため死亡した。剖検時の肝臓・腎臓・脳・心臓・膵臓・小腸からエコー33が分離同定された。8例の便からエコーウイルス33型が分離され、7例で回復期中和抗体価が256～512倍以上と高値を示した。一番最初に発病した児の母が分娩当日に発熱しており、かつ分娩1カ月後の中和抗体価が256倍と高いことから、この母が発端者となり院内感染が起きたものと推測された（表１、表２）。ウイルス定点観測の結果の一環として1995年2月8日～4月3日にエコー2型ウイルス感染症の未熟児センター内での小流行（8例）があったことが後日判明した。エコー2は本邦において過去8年間、ヒトから分離同定されていない。発熱を主訴に94年の流行とは別の一産院より紹介入院となった２新生児が発端者となり院内に水平感染が起きたものと考えられた（図１）。重篤な全身感染症には至らなかったが、7例に発熱、6例に発疹、2例に無呼吸発作、6例にCRP上昇、2例に髄液細胞数の増加を認めた（表３）。前者のエコー33の流行では臨床経過の重篤性より、患者発症の産院を含め患者の隔離、おむつの焼却など積極的な感染防止を行い、10日間という比較的短期間に感染が終息した。同時期の入院患者の詳細な臨床観察とウイルス検査の結果より患児を収容した当院未熟児センター内への感染伝播は阻止し得た。これに反し、ウイルス感染症として積極的対策を取らなかった後者のエコー2の場合は、重症化はしなかったものの、感染が遷延し二峰性の発生を取り、その間に不顕性感染者の存在が示唆された（図１）。

表1. エコーウイルス33型感染症児の背景と臨床像

症　例		1	2	3	4	5	6	7	8	9
生年月日	'94	6/24	6/23	6/24	6/27	6/27	6/28	6/28	6/29	6/29
発病日	'94	6/27	6/29	6/29	6/29	7/2	7/3	7/3	7/3	7/7
発病日齢		3	6	5	2	5	5	5	4	8
性		女	女	女	男	男	男	女	男	女
在胎週数(週)		39	40	40	36	36	38	37	40	40
出生体重(g)		2972	4054	3594	2280	2674	3054	3014	3120	3502
母体発熱		＋	＋	－	－	－	－	－	－	－
前期破水		－	－	－	＋	＋	－	＋	－	－
羊水混濁		－	－	＋	－	－	－	－	－	－
発熱		＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
発疹		＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
CRP(mg/dl)上昇*		－	－	－	3.5	5.0	3.1	1.2	1.7	－
GPT(IU/l)上昇*		－	－	－	466	363	－	284	－	－
CPK(IU/l)上昇*		－	－	－	627	212	－	1992	－	－
髄液細胞数(／3)*		279	1265	70	?	32	0	15	616	45
髄膜炎		＋	＋	－	＋	－	－	－	＋	－
D.I.C.		－	－	－	＋	＋	－	＋	－	－

＊CRP, GPT, CPKは経過中の最高値、髄液細胞数は入院時のデータ。

表2. 対象例のウイルス分離結果および
エコーウイルス33型に対する血清中和抗体価

症　例	ウイルス分離		中和抗体価		
	咽頭拭い	便	急性期	回復期	母*
1	－	Echo 33	n.d.	≧512	256
2	－	－	n.d.	≧512	n.d.
3	－	Echo 33	n.d.	≧512	64
4	－	Echo 33	n.d.	n.d.	＜4
5	n.d.	Echo 33	n.d.	n.d.	＜4
6	－	Echo 33	n.d.	≧512	≧512
7	n.d.	Echo 33	n.d.	≧512	4
8	－	Echo 33	n.d.	≧512	＜4
9	－	Echo 33	＜4	≧512	64

＊ 分娩後1～2ヶ月時点の中和抗体価

表3. エコーウイルス2型感染症児の背景と臨床像

症　例		1	2	3	4	5	6	7	8
発病日	'95	2/8	2/11	2/14	2/17	2/28	3/23	3/28	4/3
発病日齢		6	7	7	30	38	126	5	65
発病場所		産婦人科医院	産婦人科医院	未熟児センター	未熟児センター	未熟児センター	未熟児センター	未熟児センター	未熟児センター
在胎週数(週)		38	38	38	37	31	29	38	29
出生体重(g)		2732	2788	3176	2066	1706	1116	1814	1310
発熱		＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	－
発疹		?	＋	＋	＋	＋	＋	＋	－
CRP(mg/dl)上昇*		?	5.0	1.3	4.3	1.4	0.5	4.0	3.1
GPT(IU/l)上昇*		?	－	－	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
髄液細胞数(／3)*		21	17	17	n.d.	n.d.	592	152	n.d.
合併症					無呼吸発作	無呼吸発作		麻痺性イレウス	
ウイルス分離	咽頭	n.d.	－	－	n.d.	－	－	－	－
	髄液	n.d.	－	－	n.d.	n.d.	－	－	n.d.
	便	Echo 2	Echo 2	Echo 2	Echo 2	Echo 2	Echo 2	Echo 2	Echo 2

＊CRP, GPT, CPKは経過中の最高値、髄液細胞数は入院時のデータ。

豊橋市民病院　小児科
Department of Pediatrics, Toyohashi Municipal Hospital

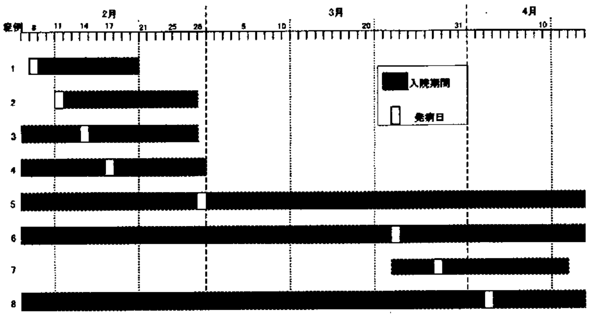

図1. エコーウイルス2型感染症児の発病日と入院期間

考察：エンテロウイルスは新生児感染症を起こす最も頻度の高い原因ウイルスで、その臨床像は無症状から、単に発熱、発疹、下痢などの比較的軽症のものから、無菌性髄膜炎、髄膜脳炎、心筋炎、多臓器不全を伴う敗血症様の全身感染症を呈し死にいたるまで幅広く多彩である。新生児のコクッサッキーＢ群による重症感染症として心筋・髄膜脳炎は有名である。Modlinはエコーウイルスによる生後14日以内の新生児重症感染症のうち、(1)血清トランスアミナーゼが正常の3倍以上、(2)プロトロンビン時間または部分トロンボプラスチン時間がコントロール値の2倍以上、(3)死後の検査で肝壊死や広範な出血を認める、以上3項目のうち1項目以上を満たしたものをsevere hepatitis syndromeと定義した場合、1985年6月までに報告のみられた同ウイルスによる新生児重症感染症61例中41例（68%)がこれに該当、うち34例（83%)が死亡したことを報告し、中枢神経感染症を含む他の病型の死亡率19%に比較して非常に予後不良であると述べている。我々の症例もDICを起した3例がこのsevere hepatitis syndromeに該当し1例が死亡した。一般的に重症化の因子として、発症日齢、ウイルス量、ウイルスの型が問題となり、垂直感染が特に問題にされている。我々の今回の流行では母体のウイルスの中和抗体価の成績より、死亡例および重症化した症例4、5、7はいずれも生後1週以内の水平感染であった。新生児エコーウイルス重症感染症をウイルス型から検討すると、報告例の約70%が11型によるもであり、3、6、7、9、14、19、21型によるものが散見されるが33型による報告は我々が調べ得た範囲では、1968年Kapsenbergの日齢7〜8の熱性疾患の新生児室内での集団発生のみで、重症感染症の報告はこれが最初のものと思われる。

一方エコー2も比較的分離の少ない流行の稀なウイルスで国立予防衛生研究所の集計によれば、1988年以降ヒトからは1例も分離されていない。当地区のウイルスの定点観測の結果でも同ウイルスの分離はこの8例のみであった。したがって図１に示した様に症例１から症例２が感染し、この２例が発端者となり未熟児センターでの流行が起きたものと考えられた。症例５と６との間で発病日に約3週間の空白がみられたが、患児のみならず無症状の成熟児の尿や便から1カ月以上に渡ってエンテロウイルスが持続排泄されていたとの報告が散見されることから、症例5が症状軽快後もウイルスを持続排泄していたか、あるいは他に無症状でウイルスを排泄していた児がいたものと考えられた。

また流行の稀なウイルスは母体の抗体保有率も低く、したがって児の抗体価も低く一旦感染を受けると水平感染を起こしやすいので、偶然に経験した２施設内流行を通じ、積極的な感染予防と防止対策の必要性を再認識した。我々の未熟児センターの多施設からの入院は、家庭に一旦退院していない児はそのまま入院させている。前者のエコー33の流行の場合は、当初よりスタッフ全員が感染防止に細心の注意を払い、保育器内への隔離、厳重な手洗、消毒、おむつの焼却などを行い、未熟児センター内への二次感染を防止出来た。後者のエコー2の場合は、当初から季節性からもエンテロウイルスの流行性疾患としてのスタッフの意識が低く、コットで管理し全く隔離せず、排泄物やおむつの適切な処理がなされていなかったことが、未熟児センター内での水平感染を起こした要因と反省している。またウイルスの排泄期間、保因者の現況を把握するため未熟児センター入院中の全員に平成8年10月より１週間に一回便をウイルス用検査に呈している。

結論：新生児のウイルス感染症の定点観測の一環として流行の稀なエコー33とエコー2による施設内の水平感染を中心とした流行例を経験したので比較検討した。流行の稀なウイルスは水平感染を起こし易く、かつ新生児早期には重症化しやすいことが臨床的、ウイルス学的に示された。２つの流行を通じて、患児の処置に際しての手洗、消毒に加え、隔離、おむつの焼却などの積極的感染防止対策の有用性が再確認された。

参考文献

1）大林幹尚，鈴木賀巳，岡本優子，他：エコーウイルス33型による重症感染症－－産院におけるウイルス感染症集団発生の経験から－日児誌，100: 39－44，1996.

2）Modlin J F. Perinatal echovirusinfection :Insights from a literature review of 61 cases of serious infection and 16 outbreaks in nurseries .Rev Infect Dis, 8: 918－926, 1986.

検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

要約:長期にわたるエンテロウイルスを中心とした新生児感染症の定点観測の結果、最近流行の稀なエコー2および33型ウイルスによる2施設内流行を経験した。発症順に1994年6月28日~7月7日の10日間に一産院からエコー33による9例の集団発生がみられ、3 例は播種性血管内凝固症候群(DIC)に進展し、うち 1 例は死亡した。ことの重大性に鑑み、流行防止のため産院と密な連絡をとり、手洗い、消毒の徹底と、一定期間の新生児室の閉鎖、おむつの焼却、患者紹介を受けた当院未熟児センター内では患者を全例保育器に収容し隔離した。比較的短期間に感染は終息した。次に1995年2月~4月の2か月間に定点観測の結果として後方視的に、発熱を主訴とした新生児から8例にエコー2型ウイルス感染の施設内小流行があったことが判明した。コットで保育管理しウイルス感染症として隔離しなかった点が前者と異なる。