

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

## 小児の中枢神経感染症の疫学

研究分担者 氏名 宮入 烈  
国立成育医療研究センター 生体防御系内科部 感染症科医長

### 研究要旨

インフルエンザ脳症を含む小児の中枢神経系感染症の病原体診断を核酸増幅法を用いて検証した。各病原体ごとに患者背景・症状・身体所見・検査所見・重症度の重症化にかかわる因子を解析し病態にかかわる主要因子を抽出その相関関係を図式化した。当研究期間中は62例で病原体が証明され、小児の非化膿性中枢神経系感染症の大多数はヒトパレコウイルス、エンテロウイルスでありインフルエンザは数例に留まった。多因子解析によりヒトパレコウイルス感染症においてウイルス量と病態との相関が認められた。

### A．研究目的

インフルエンザ脳症を含む小児の中枢神経系感染症の疫学を核酸増幅法を用いて検証し、重症化にかかわる主要因子を解析し、治療介入法の検討を行う。

### B．研究方法

国内最大級の小児医療施設である国立成育医療研究センターに入院した非化膿性中枢神経系感染症（脳炎・無菌性髄膜炎）患者を対象に髄液 PCR、血清 PCR を行った。

病原体が確認された患者を対象に後方視的に電子カルテより以下の情報を抽出した。

- 性別、日齢、出生体重・週数
  - 症状：けいれん、無呼吸、嘔吐、
  - ウイルス量（血清、髄液）PCR の CT 法による
  - バイタルサイン： Temp BP BP HR RR
  - 血液・髄液検査所見
  - 合併症：MRI 所見、EEG 所見
- 各因子の相関係数の強弱を線で表し、

グラフ化した。

（倫理面への配慮）

同研究は後方視的な検討であり、直接の患者介入は行わない。抽出した情報は匿名化し個人情報保護を行う。

### C．研究結果

対象とした2011年1月から2012年12月までの期間に62症例の非化膿性中枢神経感染症患者の病原体診断が得られた（図1）。ヒトパレコウイルス感染症とエンテロウイルス感染症が夏季を中心に最も多く認められた。ヒトパレコウイルス感染症は主に2011年に認められた。他にHHV6、インフルエンザ症例が散見された。

インフルエンザ脳炎・脳症症例は同期間内で数例の発症に留まったため、多因子解析の対象とならなかった。ヒトパレコウイルスとエンテロウイルス感染症症例を対象に多因子解析を行った。

ヒトパレコウイルス感染症の場合（図2）血清中のウイルス量が発熱期間・心拍数や

人工呼吸の必要性など全身状態と関連したのに対して、髄液中のウイルス量は MRI 所見・髄液糖・合併症の有無など中枢神経所見と相関する傾向が認められた。 エンテロウイルスで同様の傾向が認められたが、この2つの近縁ウイルスの比較では、パレコウイルスに紅斑の出現が有意に認められ、エンテロウイルスにおいて炎症所見が有意に高く認められた。

#### D . 考察

本解析により中枢神経系感染症の病態を客観的に評価することが可能であることが示唆され、特にヒトパレコウイルスウイルス量との相関が示された。本解析では、インフルエンザ症例が少なく多因子解析の対象とならなかったが、インフルエンザの非中枢神経系感染症との比較や他の原因との比較、治療介入との相関を検討する予定である。

#### E . 結論

小児の非化膿性中枢神経系感染症の多くをヒトパレコウイルス、エンテロウイルス感染症が占めた。多因子解析によりウイルス量と病態との相関が認められた。

#### F . 研究発表

##### 1 . 論文発表

(発表誌名巻号、頁、発行年等も記入)

Shoji K, Komuro H, Miyata I, Miyairi I, Saitoh A: Dermatologic Manifestations of Human Parechovirus Type 3 Infection in Neonates and Infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2012 Nov 28. [Epub ahead of print]

宮田一平, 宮入烈: 中枢神経感染症における迅速診断. 小児科臨床

2012;65(12):2489-2495

##### 2 . 学会発表

Komuro H, Shoji K, Kobayashi Y, Miyata I, Funaki T, Miyairi I, Takayama J, Saitoh A: Dermatologic manifestations of human parechovirus type 3 infection in neonates and infants. *Pediatric Academic Societies Annual Meeting (PAS) 2012*, Boston Massachusetts, 2012.4.28

Miyata I, Miyairi I: Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy Program Committee. the 52ND Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco California, 2012.9.9

#### G . 知的所有権の取得状況

なし

図1 中枢神経感染症(脳炎・無菌性髄膜炎)の病原体診断の内訳

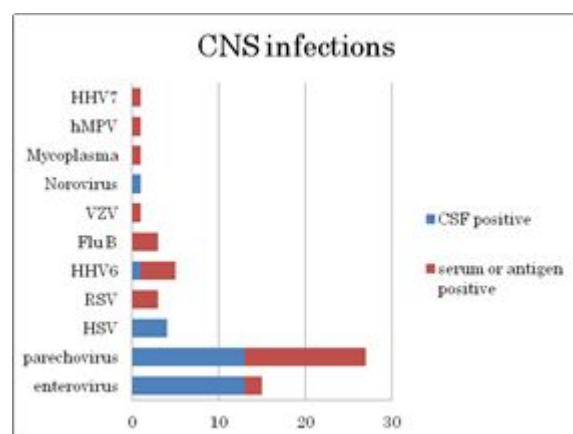


図2 ヒトパレコウイルス感染症における  
多因子解析結果

