

病原体不明脳炎・脳症の原因同定および、エンテロウイルスD68(EVD68)の診断に対する  
臨床現場への啓発に関する研究

研究分担者 八代将登 岡山大学大学院小児医科学 助教

研究要旨

病原体不明脳炎・脳症の原因同定および、エンテロウイルスD68(EVD68)の診断には臨床現場への啓発が重要である。今回中国・四国地区の小児科を中心に急性脳炎/脳症の病原体解析やエンテロウイルスD68(EVD68)の診断の重要性を啓発し、急性期の検体採取法・保存法・感染症研究所への搬送法の指導を行った。指導は、以下の3点を中心に行った。急性期の検体採取の必要性、複数検体の採取、採取検体の適切な保存。

病原体同定のための急性期検体採取に関しては、医師を含めたすべての関連スタッフが、検体採取の意義と各部所の役割を把握しておくことが望ましい。

A．研究目的

中国・四国小児科における病原体不明脳炎・脳症の原因同定および、エンテロウイルスD68(EVD68)の診断に対する臨床現場への啓発を行った。

B．研究方法

中国・四国地区の小児科基幹病院（図1）において急性脳炎/脳症の病原体解析やエンテロウイルスD68(EVD68)の診断の重要性を啓発し、急性期の検体採取法・保存法・感染症研究所への搬送法の指導を行った。

（倫理面への配慮）

岡山大学病院倫理委員会へ申請を行っている。



（図1）

C．研究結果

各施設に指導を行い、現場スタッフの意見を踏まえた結果、急性期に正確に検体を採取するには、主治医とそのチームが、急性期の検体採取の必要性、複数検体の採取の必要性、採取検体の適切な保存の必要性、を事前に把握・共有しておくことが不可欠であることが判明した。

D．考察

当科は2005年よりreal-time PCR法を用いたヘルペス属のウイルス検索を行っており、中国四国地区の小児科基幹病院を中心に依頼を受けている。疾患別では急性脳炎/脳症や不明熱などが多い。このネットワークを用いて、急性脳炎/脳症の病原体解析やエンテロウイルスD68(EVD68)の診断の重要性を啓発し、急性期の検体採取法・保存法・国立感染症研究所への搬送法などについて指導を行った。

慌ただしい急性期の臨床現場において、検体採取を迅速かつ正確に行うことは困難であり、事前の準備が必要である。今回各施設の意見から以下の3点を事前に把握しておくことが重要であると考えた（図2）

## 適切な検体採取に必要な点

慌ただし急性期の臨床現場で、正確に検体採取と保存を行うために準備しておくべきこと

実施すべきこと	対策
① 急性期の検体採取の必要性を認識する	各施設毎に担当医師を決定する
② 複数の検体を採取する	検体採取1次容器を事前に準備する
③ 採取した検体を適切に保存する(-70度)	医師のみならず、検査技師・看護師などと連携を取る

(図2)

### 1, 急性期の検体採取の必要性

急性期の検体採取の必要性を認識していても、適切な採取時期を逸することはしばしば認められる。適切な採取時期は急性期の一定期間に限定されている上に、主治医は急性期には臨床の手技や治療方針の決定に追われていることが多いためである。

この点に関しては、検体採取の責任担当医を事前に決めておくことが良い。各施設で感染症診療を担当している医師が適役と考える。これによりたとえ主治医が多忙であっても担当医がチェックを行うことで検体採取忘れを防ぐことができる。可能なら複数回の検体を保存しておくことが望ましい。急性脳炎/脳症の場合は、急性脳炎発生届出も同時に提出するようにしている。

病原体不明脳炎・脳症の原因同定および、エンテロウイルスD68(EVD68)の診断には、何よりもまず病原体同定に対する担当医の強い意志が不可欠である。

### 2, 複数検体の採取の必要性

病原体同定には急性期に複数の部位から検体を採取することが必要であるが、血液と髄液以外の検体はストックする習慣がないため採取忘れが起こりやすい。

当科では説明を施行した施設に、検体採取1次容器のセット(全血、血清、髄液、尿、便、咽頭ぬぐい液)(図3)とチェックリストを渡している。これにより、採取状況を把握することで採取忘れを防ぐことにつながる。

## 5点セット採取用 1次容器



(図3)

### 3, 採取検体の適切な保存の必要性。

採取された検体は速やかに適切に保存される必要がある。しかし臨床現場では検体採取は看護師が行うことが多く、検体保存は検査技師が行うことが多い。

当科では説明を行う各施設に対し、可能な限り看護師や検査技師にも出席していただいている。看護師には、採取する検体の項目の他に、検体を扱う際には唾液の混入を予防するためにマスクを着用すること、採取した検体は長期間常温に放置しないこと、を理解してもらう。検査技師には、-70度での保存が必要なこと、検体量が十分ならば分注して保存すること、を周知してもらっている。

全体を通して、病原体同定のための急性期検体採取に関しては、医師を含めたすべての関連スタッフが、検体採取の意義と各部署が行うべき役割を日頃から共有しておく必要がある。

### E. 結論

急性期に複数の検体を迅速に適切に採取することはもっとも重要であるが非常に困難である。医師を含めたすべての関連スタッフが、日頃より対応について共有しておくことが望ましい。

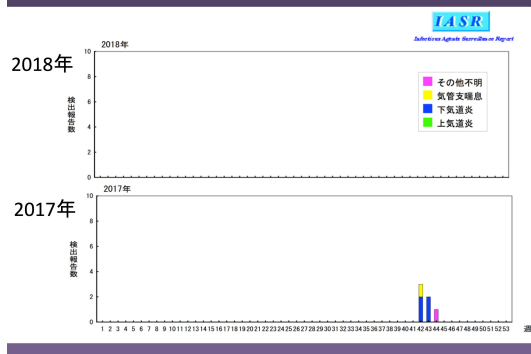
### 補足

2015年以降、EVD68の大規模な流行は本邦では認めていない。しかし、小規模な流行は散見されている。2017年秋に当科の関連施設で発症した急性弛緩性麻痺(AFM)症例の咽頭ぬぐい液からEV-D68が検出された。同時期に

中国・近畿地方で小規模な流行を認めていたことが判明し、小規模な流行であってもAFMを発症しうることが確認された。このことは病原体検出の重要性がより増すことを意味している。2015年の流行以降でEV-D68が検出されたAFM症例はこの1例のみである(図4)。

EV-D68由来のAFMは麻痺出現以降では検出率が低下する。急性期に迅速かつ正確に検体採取をするためには医師を含めたすべての関連スタッフが、検体採取の意義と各部所が行うべき役割を把握しておくことが望ましい。

週別診断名別Enterovirus 68分離・検出報告数 2017&2018



(図4)

F. 研究発表

1. 論文発表

1, Nosaka N, Yashiro M, Morishima T. et al: Anti-high mobility group box-1 monoclonal antibody treatment of brain edema induced by influenza infection and lipopolysaccharide. J Med Virol. 2018 mar;24

2, Nagaoka Y, Nosaka N, Yashiro M, et al. H. Local and Systemic Immune Response to Influenza A Virus Infection in Pneumonia and Encephalitis Mouse Models. Dis Markers. 2017 Aug

3, Yamashita N, Yashiro M, Yamada M. et al. Metabolic pathway catalyzed by Vanin-1 pantetheinase plays a suppressive role in influenza virus replication in human alveolar epithelial A549 cells. Biochem Biophys Res Commun. 2017 Aug;489(4):466-471

4, Nosaka N, Tsukahara K, Yashiro M, et al: Intracranial Pressure Monitoring for Pediatric Acute Encephalopathy. Acta Med Okayama. 2017 Apr;71(2):179-180.

2. 学会発表

1, 八代将登：病因解明のためのウイルスゲノム検出の有用性と注意点 第22回香川岡山感染免疫懇話会 2017年2月/香川

2, 八代将登：エンテロウイルスD68感染症～私たちに課せられた使命～ 第23回香川岡山感染免疫懇話会 教育講演 2018年2月/岡山

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- 1. 特許取得  
なし
- 2. 実用新案登録  
なし
- 3. その他  
なし