



<速報>インフルエンザA(H1N1)pdm09による生来健康小児の急性インフルエンザ脳症死亡例の報告—長野県

(掲載日 2014/2/10)

今シーズン流行初期である2014年1月中旬に、生来健康な9歳児がインフルエンザ脳症を発症し、発症から2日目に死亡した。患児の鼻咽頭から検出されたウイルスがA(H1N1)pdm09であった。A(H1N1)pdm09による小児重症例が認められたことにより、今シーズンA(H1N1)pdm09による急性脳症に関して注意を喚起すべきと考えられたため報告する。

症例

9歳男性。今シーズンインフルエンザワクチンは未接種。2014年1月9日より咳嗽、鼻汁出現。1月10日朝6時38.5°Cの発熱出現。同日、前医A（総合病院小児科）を受診、鎮咳去痰薬と解熱剤（アセトアミノフェン）が処方された。抗インフルエンザ薬は投与されず。11日咳嗽、鼻汁が増悪したが、お昼に少量食事摂取（プリン）。「ドスン」というベッドから落ちるような音が聞こえ、うなり声、尿便失禁、開眼しているも視線合わず、顔色不良という状況で発見された。13時50分に救急要請、前医Aへ搬送された。搬送中に嘔吐あり、呼びかけには反応なし。同医で迅速診断キットにてインフルエンザA陽性。集中治療目的で当院にドクターヘリ搬送となった。当院到着時、Glasgow coma scale (GCS) ; E4V1M1で、眼球左方偏位、左上肢屈曲位で硬直していた。痙攣持続していると判断され、気道確保など集中治療開始したが、ショック状態は続いていたため、人工心肺装置を装着し循環管理開始した。また出血傾向ありDICも合併していた。抗インフルエンザ薬（ペラミビル）に加えて、ステロイドパルス、シクロスポリンなどインフルエンザ脳症に対する特異療法を開始した。しかし、脳波は平坦となり、入院翌日には瞳孔散大と対光反射の消失を認めたため、人工心肺中止し、永眠された。Autopsy imaging (AI) としてのMRI撮影、病理解剖を行い、脳幹、視床、基底核中心に高信号域を認め、大脳皮質にも一部広がりをも認めた。

Sick contact：児発症と同時期に父、弟2人（5歳、2歳）が迅速診断キットでインフルエンザA陽性であった。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

剖検結果：肉眼的には、脳浮腫が強く、小脳扁桃ヘルニアや孔ヘルニアなどの脳ヘルニアをきたしていた可能性が高い、また散在性に脳壊死を認めた。

ウイルス学的検査：咽頭と鼻腔ぬぐい液（2014年1月11日17時採取）を長野県環境保全研究所に送付し、RT-PCR法を用いて遺伝子検査を実施したところA(H1N1)pdm09が検出された。また、MDCK細胞で分離されたA(H1N1)pdm09株に対し、TaqMan RT-PCR法を用いてNA（ノイラミニダーゼ）遺伝子を解析したところ、オセルタミビルおよびペラミビルの臨床効果の低下に関与しているといわれている耐性変異（H275Y変異）は検出されなかった。

考察

本症例はA(H1N1)pdm09による急性脳症を発症し、集中治療にもかかわらず死亡された症例である。原因微生物と思われるA(H1N1)pdm09ウイルスは、今シーズン国内からも報告され¹⁾、重症例の報告もある²⁾。A(H1N1)pdm09ウイルスによる急性脳症は、2009/10年流行期には331例と、それ以前の季節型インフルエンザ流行期での急性脳症発症数に比べて多いという報告がされている（Guら）³⁾。今シーズンA(H1N1)pdm09ウイルスの再流行により、急性脳症症例が増加することが懸念されるため報告した。

急性脳症は、感染症（多くの場合、ウイルス感染症）を契機に急激に生じた脳機能の全般的な障害と水口⁴⁾は定義している。急性脳症は様々な分類がなされているが、本症例は、顕著なDICとショックを合併し、Hemorrhagic shock with encephalopathy syndrome（HSE症候群）に合致する。HSE症候群は、「サイトカインの嵐」を主病態とする予後不良で、急性期死亡率が高い疾患である。本症例は、救急要請から2時間半後の集中治療室入室時にはすでにショック、DIC状態と病勢が強く救命しえなかった。

本症例はインフルエンザワクチン未接種であった。本邦では小児に対して任意接種であることから、小児でのワクチン接種率は低い状態である⁵⁾。また、現行のインフルエンザワクチンでは、急性脳症予防効果に関するエビデンスはない。本症例のような急性脳症を無くすためには、今後より有効なインフルエンザワクチンの開発が望まれる。

参考文献

- 1) IASR 34: 343-345, 2013
- 2) IASR 速報 (2013年12月24日) <http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/flu-iasrs/4216-pr4073.html>
- 3) Gu Y, *et al.*, PLoS One 2013; 8(1): e54786
- 4) 水口雅, 小児感染感染免疫 20(1): 43-50, 2008
- 5) IASR 34 : 334-336, 2013

長野県立こども病院小児集中治療科 笠井正志 黒坂了正
同臨床検査科 小木曾嘉文
長野県環境保全研究所感染症部 小林広記