短　報

A/H3 亜型，B 型インフルエンザウイルス重複感染により中枢神経症状をきたした 2 例

[1] 公立昭和病院小児科，[2] 同　感染症科，[3] 国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター
田中　智子[1]　大場　邦弘[1]　小田　智三[2]
高山　郁代[3]　中内　美名[3]　影山　努[3]

（平成 25 年 1 月 7 日受付）
（平成 25 年 5 月 21 日受理）

Key words：influenza virus, co-infection, neurological complication

序　文

2011/12 シーズンにおける東京都のインフルエンザウイルスの流行は A/H3 亜型がやや早く 1 月上旬から罹患者の増加があったが，1 月中旬から B 型罹患者の数も増加し，流行時期は重なっていた．当院小児科では，国立感染症研究所と共同でインフルエンザウイルスの遺伝子検査法に関する研究[1]を行っており，この期間に中枢神経症状をきたした A/H3 亜型，B 型インフルエンザウイルスの重複感染例 2 例を経験したので報告する．なお，臨床検体は，国立感染症研究所および公立昭和病院の医学研究倫理委員会による倫理審査の承認を得てから提供者に十分な説明を行い，自由意思による同意を得て採取し本研究に用いた．

症 例 1

患者：6 歳，男児．

既往歴：注意欠陥/多動性障害，アスペルガー症候群．

予防接種：インフルエンザワクチンは今シーズン未接種．

現病歴：第 1 病日の朝から発熱を認め，近医を受診し，インフルエンザ迅速診断キットが陰性であった．第 2 病日の朝に，嘔吐 4，5 回及び意識混濁（5 分間意識が朦朧となり，会話にならない発語あり）を認め，救急要請となった．

現症：体温 38.4℃，脈拍数 114 回/分，SpO_2　100%（room air）．意識は清明で，項部硬直や麻痺などはなく，その他の神経学的所見も異常はなかった．顔面は紅潮し，咽頭発赤を軽度認めた．胸部，腹部所見に異常はなかった．

検査：発熱から 24 時間後の鼻腔ぬぐい液を用い，迅速診断キットで A 型，B 型ともに陽性であった．血液検査は未実施．

経過：来院時の意識は清明であり，熱せん妄による意識障害と考えた．オセルタミビルで加療し，第 3 病日に解熱した．

遺伝子検査：同時に採取した鼻かみ液検体を用い，リアルタイム RT-PCR 法で A/H3 亜型（Ct 値：24.80），B 型（Ct 値：29.29）を検出した．

ウイルス分離：MDCK 細胞を用い，A 型，B 型ともに分離された．

症 例 2

患者：4 歳，男児．

既往歴：2 歳時に熱性けいれん（複雑型）．

予防接種：インフルエンザワクチンは今シーズン未接種．

現病歴：前日に犬吠様咳嗽が出現した．第 1 病日に幼稚園で全身性強直間代性痙攣を認め，同時に発熱に気づかれた．痙攣 40 分後の救急隊現着時は閉眼しており，両側上肢の痙攣が続いていた．50 分後の病着時には開眼していたが，ぼーっとしており見当識障害もあった．また，咳，痰を認めた．

現症：体温 37.2℃，脈拍数 133 回/分，SpO_2　99%（room air）．意識は JCS で I-2 であった．項部硬直や麻痺などはなく，その他の神経学的所見も異常はなかった．咽頭の発赤は認めず，胸部所見にも異常はなかった．腹部は平坦，軟で，腸蠕動音の減弱を認めた．

検査：発熱から 2 時間後の鼻腔ぬぐい液を用い，迅速診断キットで A 型陽性，B 型陰性であった．血液検査では白血球数 22,200/μL，CRP 1.2mg/dL であり，肝・腎機能異常，電解質異常，低血糖，代謝性アシドー

別刷請求先：（〒187-8510）東京都小平市花小金井 8—1—1
公立昭和病院小児科　　田中　智子

シスは認めなかった.

経過：ペラミビルで入院加療とした．第 2 病日には意識状態の回復を確認した．第 3 病日に解熱し退院した.

遺伝子検査：同時に採取した鼻腔ぬぐい液検体を用い，リアルタイム RT-PCR 法で A/H3 亜型（Ct 値 19.47），B 型（Ct 値：37.50）を検出した.

ウイルス分離：MDCK 細胞を用い，A 型のみ分離された.

参考：患児発病から 7 日後，妹に呼吸器症状，発熱あり．迅速診断キットで B 型陽性であった.

考　察

インフルエンザ感染症にイムノクロマト法による迅速診断キットが臨床現場で使用されるようになった 1999 年以降，A 型及び B 型の重複感染例[2)~5)]が散見されるようになった．しかし，現在までに重複感染例の臨床経過が報告されているものは殆どない．一方，単独感染における神経学的合併症に熱性けいれんが最も多い[6)]．熱せん妄の合併頻度の報告はみあたらないが，脳炎・脳症と鑑別が必要となり，経過観察が必要となる症例を小児ではよく経験する．今回，我々が経験した重複感染の 2 症例も単独感染例と比べ，重症の経過を辿ることはなかった．更なる症例の蓄積が必要となるが，今回の経験から，神経学的合併症の頻度・重症度は重複感染であっても単独感染と変わらない可能性が考えられた.

また，症例 2 においてリアルタイム RT-PCR 法のみで B 型を検出した点について Ct 値から推定すると，同一検体中の A と B のウイルス量は，おおよそ 300,000 倍（2 の 18.03 乗）A が B より多いという結果であった．この差の原因には，感染早期のために B 型のウイルス量が少なかった可能性や，重複感染によりウイルス間の干渉で B 型のウイルスの増殖が抑制された[2)]可能性が考えられた.

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文　献

1) 大場邦弘，影山　努：インフルエンザウイルス型・亜型同定検査―既存の検査法と新規マイクロ流路チップを用いたポイント・オブ・ケア遺伝子検査法の臨床的有用性の比較について―．小児科臨床　2012；65：2635―41.
2) 正木明夫，松浦久美子，香取幸治，永井美之：AH 3 型と B 型インフルエンザウイルスによる混合感染の 1 例について．小児感染免疫　2003；15：199―205.
3) 小林真二，高崎郁代，小松和典，青木邦之，伊部正明：2004/2005 年シーズンの A 型複数回感染例，B 型 A 型複数回感染例，および A 型 B 型同時感染例についての検討．医と薬学　2005；54：579―85.
4) 高尾信一，原三千丸，角田　修，島津幸枝，桑山　勝，福田伸治，他：迅速診断キットで A 型と B 型インフルエンザウイルスの重複感染が疑われ，RT-PCR 法とウイルス分離法で確定された 11 例について．感染症誌　2005；79：877―86.
5) 小川克大，前原潤一，山村定弘，江口善友，保田祐子，三井貴博：A・B インフルエンザウイルス，EB ウイルス混合感染により VAHS を発症した 1 例．日臨救急医会誌　2009；12：195.
6) Ekstrand JJ：Neurologic complications of influenza. Semin Pediatr Neurol 2012；19：96―100.

Two Cases of Central Nervous System Manifestation Caused by Co-infection with Influenza Type A/H3 and Type B

Tomoko TANAKA[1)], Kunihiro OBA[1)], Toshimi ODA[2)], Ikuyo TAKAYAMA[3)], Mina NAKAUCHI[3)] & Tsutomu KAGEYAMA[3)]

[1)]Department of Pediatrics and [2)]Department of Infectious Disease, Showa General Hospital,
[3)]Influenza Virus Research Center, National Institute of Infectious Diseases

〔J.J.A. Inf. D. 87：618～619, 2013〕

平成25年 9 月20日