



2014年11月26日放送

「ヒトメタニューモウイルス感染症の臨床的特徴と診断・治療」

東栄病院 副院長
菊田 英明

はじめに

ヒトメタニューモウイルス（hMPV）はRSウイルスと似た呼吸器症状を引き起こすウイルスとして2001年オランダの研究グループにより発見されたウイルスです。hMPVは新興ウイルスではなく、ウイルスを培養により分離することが難しく、それまで発見されませんでした。2014年から免疫クロマト法による抗原定性が保険適用となり、臨床の場で診断ができる感染症になりました。本日は、主に小児の「hMPV感染症の臨床的特徴と診断・治療」について解説したいと思います。

hMPVについて

hMPVは13.4kbのマイナス一本鎖RNAウイルスで、パラミクソウイルス科、ニューモウイルス亜科、メタニューモウイルス属に分類され、RSウイルスに一番類似しているウイルスです。hMPVの起源はトリメタニューモウイルス、タイプ

パラミクソウイルス科の分類(一部)

亜科	属	ウイルス種
Paramyxovirinae	Respirovirus	Human parainfluenza virus 1, 3
	Morbillivirus	Measles virus
	Rubulavirus	Mumps virus
		Human parainfluenza virus 2, 4a, 4b
Pneumovirinae	Pneumovirus	Human respiratory syncytial virus
	Metapneumovirus	Avian pneumovirus
		Human metapneumovirus

Cで、約200年前にヒトに感染し、2つのグループに分れ、更にそれぞれが2つのサブグループに分れたと推測されます。

hMPVは8個の遺伝子から構成され、ウイルス表面にはF蛋白、G蛋白、SH蛋白の3個の蛋白が存在し、F蛋白が細胞との結合と融合の両方の働きを持っています。また、F蛋白に対する抗体が主な中和抗体と考えられています。昨年、一部のヒトの血液中に、

RS ウイルスと hMPV の両方のウイルスを中和する F 蛋白に対する抗体を産生する B リンパ球が存在するという大変興味深い報告がされました。

hMPV の伝播様式は飛沫感染と手指を介した接触感染です。潜伏期間は 4~6 日であり、ウイルス量は発熱後 1~4 日に多く、ウイルス排泄は 1~2 週間持続するため、院内感染を防ぐためには最低 1 週間程度の隔離が必要と考えられます。

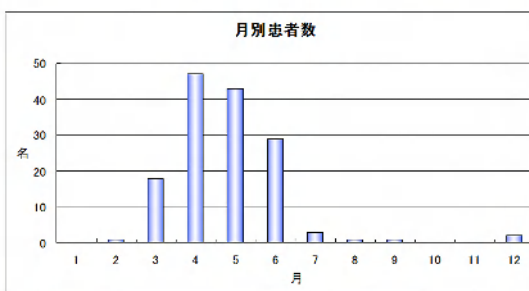
hMPV の疫学

hMPV の流行時期はわが国では 3~6 月であり、インフルエンザ流行後に流行します。生後 6 ヶ月頃から感染が始まり、2 歳までに 50%、5 歳までに 75%、遅くとも 10 歳までに一度は感染します。しかし、一度の感染では十分な免疫を獲得できず、乳幼児期においても再感染を繰り返していることが分かっています。

感染力は非常に強く、高齢者施設での二次発病率は 20~50% と推定され、hMPV は小児のみでなく成人における呼吸器感染症の原因ウイルスとしても重要と考えられます。年間の hMPV による入院者数は小児の人口 1000 人当たり 1 人~3 人と推定され、RS ウイルスよりは少ないですが、インフルエンザウイルスより多く、年間小児の外来患者は 1000 人当たり、一般診療所では 55 人と推測されています。

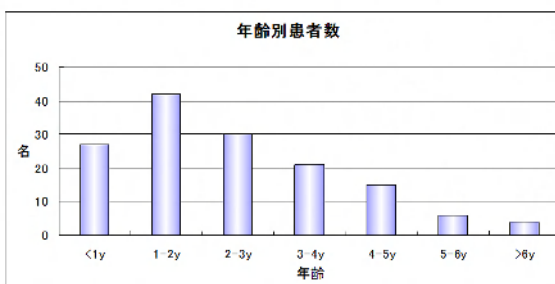
近年、呼吸器感染症で一度に複数のウイルス遺伝子を検出するマルチプレックス PCR 法での研究が多数報告されています。それらの報告によると、小児の種々の呼吸器感染症におけるウイルスの検出率は 65~85% であり、低年齢ほど検出率が高く、小児期の呼吸器感染症の大多数はウイルスが原因と考えられます。従来は、ひとつのウイルス感染症が流行すると、他のウイルス感染は起きにくいと考えられてきましたが、小児期の呼吸器感染症におけるウイルスの重複感染率は 10~30% もあり、低年齢や重症患者ほど重複感染が多いことも明らかになりました。

ヒトメタニューモウイルス患児(145例)の季節分布



3~6月に多い。(年により1~2ヵ月ピークが変わる)
インフルエンザ、RSVの流行の後に流行

ヒトメタニューモウイルス患児(145例)の年齢分布



5歳までに感染が多い

呼吸器感染症で検出される hMPV の検出率は年齢、検体採取時期、呼吸器感染症の種類により異なりますが、小児の呼吸器感染症の 5～10%、成人の 2～4% は hMPV が原因と考えられ、hMPV は小児のみでなく成人においても重要なウイルスと考えられます。hMPV はクルー

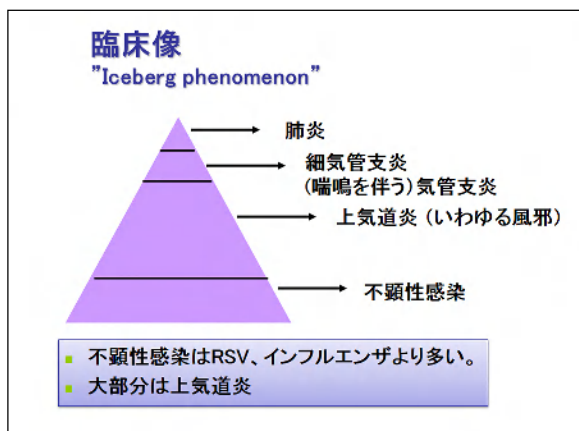
呼吸器感染症のヒトメタニューモウイルス検出率

疾患	年齢	検体数	hMPV検出率(%)	引用文献
呼吸器感染症	1歳以下	112	12.8	Ped Infect Dis J 2008; 27: 100-105
	1歳以下	99	25.3	J Med Virol 2008; 80:1452-1460
	全年齢	26,226	9.7	Viruses 2012; 4: 2754-2765
	2か月～5歳未満	220	13.8	PLoS ONE 2012; 7: e43666
肺炎	小児	3,350	4.7	J Microbiol Biotechnol 2013; 23: 267-73.
	3歳未満	315	11.5	J Med Virol 2008; 80: 1843-1849
	小児	649	7.2	Pediatr Infect Dis J 2012; 31: 808-13
細気管支炎	小児	435	8.2	Influenza Other Respi Viruses 2013; 7: 18-26
	1歳未満	368	3.5	Acta Paediatrica 2010; 99: 883-887
	2歳未満	465	5.4	Ped Infect Dis J 2010; 29: e7
	2歳未満	113	16.8	J Microbiol Immunol Infect. 2012 Oct 2. pii: S1884-1182 (12) 00173-9

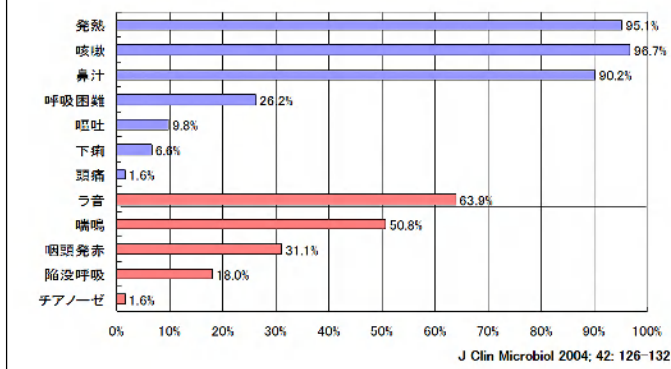
プ症候群以外の種々の呼吸器感染症の中で 2～5 番目に多く検出されるウイルスであり、hMPV においても低年齢や重症患者ほど重複感染率が高く、重複感染率は 5～20% ということが明らかになりました。

hMPV の臨床像

hMPV の臨床像は上気道感染症である鼻炎、咽頭炎、副鼻腔炎から下気道感染症である喘鳴を伴う気管支炎、細気管支炎、肺炎まで様々ありますが、大部分は上気道感染症、いわゆる「風邪」と推測されます。乳幼児、高齢者などの免疫力の弱いヒト、白血病や移植患者などの免疫不全状態のヒトでは、重症の下気道感染症が多くなります。重症例は高熱が続き、喘鳴を伴い、時に呼吸困難をおこします。臨床症状の発現頻度は重症度により異なりますが、臨床で問題となる下気道感染症では発熱、咳嗽、鼻汁はいずれも 90% 以上の患児で見られ、そのほか、呼吸困難、嘔吐、下痢、頭痛がみられます。重症例では発熱が平均 5 日間ほど続きますが、発熱が長期間続くときは中耳炎、下気道へ

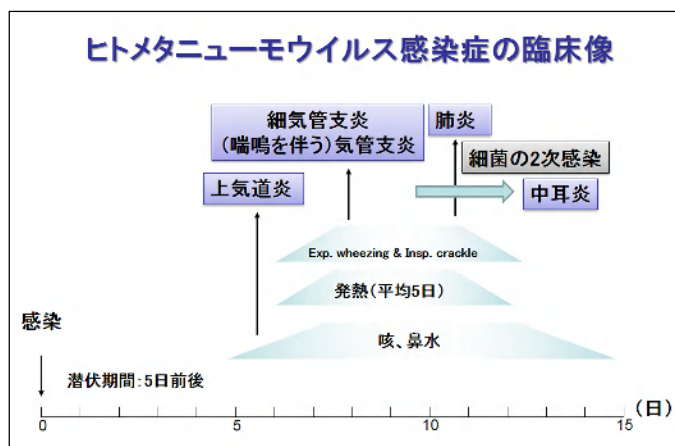


ヒトメタニューモウイルス患児 (61例) の臨床症状、理学所見



の細菌の 2 次感染を考慮する必要があります。

当院の hMPV 感染症の外来患者で入院が必要となった原因の 1/3 は呼吸困難、2/3 は細菌の 2 次感染でした。細菌性中耳炎は RS ウイルスより少ないですが、約 15% にみられます。hMPV のグループ、サブグループの違いや乳幼児期の初感染と再感染の違いにより重症度に差を認めません。重症度は RSV 感染症と同様との報告が多く、臨床像だけで RS ウイルスとの鑑別は困難です。しかし、RS ウイルスは特に 6 カ月齢以下に多いのに対し、hMPV は 1、2 歳に多く、母親からの移行抗体が感染防御に働いている可能性や免疫応答の違いが推測されます。



ヒトメタニューモウイルスとRSウイルスの比較

ウイルス	ヒトメタニューモウイルス	RSウイルス
遺伝子	一本鎖(-)RNAウイルス	一本鎖(-)RNAウイルス
ウイルス蛋白	N, P, M, F, M2-1, M2-2, SH, G, L	NS1, NS2, N, P, M, SH, G, F, M2-1, M2-2, L
中和抗体	抗F蛋白抗体	抗F蛋白抗体、抗G蛋白抗体
頻度	小児の呼吸器感染症の5~10%、成人の2~4%	乳幼児における肺炎の約50%、細気管支炎の50~90%
初感染の時期	生後6ヶ月頃から感染が始まり、2歳までに約90%、10歳までに100%が初感染	1歳までに70%、2歳までにほぼ100%が初感染
流行時期	3~6月	10月~3月
潜伏期	4~6日	4~6日
ウイルス排泄期間	1~2週	1~3週
ウイルス分離	難しい	容易

肺の聴診所見は、RS ウイルスと同様に呼気時の wheezing や吸気時のラ音が特徴であり、RS ウイルス感染症と鑑別ができません。臨床像は「インフルエンザのような高熱の持続と RS ウイルスのような呼吸器症状が一緒になった症状」と言えます。胸部 X 線は、RS ウイルスによる肺炎では両肺対称性の病変が多いのに対し、hMPV では片側性の病変が多い傾向にあります。

検査所見では、白血球数、CRP などの血液検査は一般的なウイルス感染症と同様で、細菌による 2 次感染がない限り大きな異常は見られません。

hMPV の診断

ウイルス証明のゴールドスタンダードはウイルス分離ですが、hMPV はウイルス分離が難しいため、RT-PCR 法でウイルス遺伝子を検出することが最も鋭敏な方法です。PCR 産物の塩基配列を決定し、グループ、サブグループを決定します。

2014 年からイムノクロマト法による hMPV 抗原定性が「画像診断により肺炎を強く疑われる hMPV 感染症の 6 歳未満の患者」に対して保険適用となり、日常診療においても診断が可能となりました。hMPV の感染力は強いですが、特別な治療法がなく、軽症の風邪の子どもや大人が気づかれぬまま日常生活の場にいるため、保育園、幼稚園や家庭で感染を防ぐことは難しいと思われ、重症な hMPV 感染症の子どもだけが保険適応と

なっています。高齢者施設での集団感染による死亡例も報告されており、高齢者への保険適用が強く望まれます。

hMPV の治療

hMPV に対して特別な治療がないため、治療は重症度に応じた対症療法が基本となります。まず、呼吸困難と飲水量不足による脱水に注意しなければなりません。hMPV 感染症が疑われ、呼気時の wheezing が聞こえる場合は、一般的にロイコトリエン拮抗薬、気管支拡張薬、ブデソニドの吸入などの治療がおこなわれますが、その効果に関しては明らかではありません。発熱が長期間続くことがあります。経過中の中耳炎、下気道への細菌の2次感染に注意し、細菌の2次感染が無い限り抗菌薬は必要ありません。重症患者にリバビリンや免疫グロブリンを使用し有効だったとの報告もあり、重症例には試みても良い治療と考えられます。

以上 hMPV について解説いたしました。