



矢野 邦夫 先生
浜松市感染症対策調整監
浜松医療センター感染症管理特別顧問

’81年 名古屋大学医学部卒業。名古屋第二赤十字病院、名古屋大学病院を経て、’89年 フレッドハッチンソン癌研究所、’93年 県西部浜松医療センター（2011年4月より「浜松医療センター」に病院名変更）。’96年 ワシントン州立大学感染症科エイズ臨床・エイズトレーニングセンター臨床研修修了。’97年 感染症内科長／衛生管理室長、’08年 副院長、’20年 院長補佐、’21年4月より現職。

ホームページでも、公開しています。

メディコン CDCWatch

検索

Click

株式会社メディコン

小児の原因不明の急性肝炎

現在、小児において原因不明の急性肝炎が報告されており、アデノウイルスが関連している可能性が示唆されている。CDCが週報（MMWR）に9症例について報告しているので紹介する（1）。

[アラバマ州での経過]

- 2021年10月から11月にかけて、アラバマ州の小児病院の臨床医が、入院時に重症肝炎とアデノウイルスウイルス血症を患う5人の小児患者を特定した。
- 2021年11月、病院の臨床医、アラバマ州公衆衛生局、ジェファーソン郡保健局、CDCが調査を開始した。臨床記録をレビューして、2021年10月1日以降に見られた肝炎とアデノウイルス感染の患者を特定した（アデノウイルス感染は全血検体のRT-PCRで検出されたが、その他の肝炎の原因はなかった）。
- さらに4人の子どもが特定され、2021年10月から2022年2月の期間に、原因不明の肝炎とアデノウイルス感染を合併した合計9人の患者が特定された。
- 2022年2月1日、アラバマ州の他の施設での症例の特定を支援するために、州全体の健康勧告が広報されたが、追加の患者は特定されなかった。

[症例の特徴]

- 9人の子ども全員がアラバマ州の小児病院の患者であった。これらの患者は、州の地理的に異なる地域から来院していた。患者間の疫学的関連は確認されなかった。
- 入院時の年齢の中央値は2歳11か月（四分位範囲＝1歳8か月から5歳9か月）で、7人が女性であった（表）。すべての患者は正常免疫であり、臨床的に重大な併存疾患はなかった。
- 入院前に、9人の患者のうち、嘔吐、下痢、上気道症状がそれぞれ7人、6人、3人の患者から報告された。
- 入院時、8人の患者で強膜黄疸、7人で肝臓腫大、6人で黄疸、1人で脳症がみられた（表）。すべての患者でトランスアミナーゼの上昇が検出された（ALT＝603～4,696 U/L、AST＝447～4,000 U/L）。総ビリルビンは正常から上昇の範囲（範囲＝0.23～13.5 mg/dL）であり、8人の患者で上昇していた。
- すべての患者は肝炎ウイルスA、B、Cの検査結果が陰性であり、自己免疫性肝炎、ウィルソン病、菌血症、尿路感染症、SARS-CoV-2感染症など、小児肝炎および感染症の他のいくつかの原因は除外された。過去のSARS-CoV-2感染の病歴

が記録されていた子どもはいなかった。

- アデノウイルスは、RT-PCRによってすべての患者の全血検体から検出された（初期のウイルス量の範囲= 991～70,680コピー/mL）。ヘキソン遺伝子超可変領域シーケンシングが5人の患者の検体で実施され、アデノウイルス41型が5つの検体すべてから検出された。
- 3人の患者ではウイルス量が少なかつたため、シーケンスが不可能であった。1人の患者ではシーケンスするために利用できる残存検体は得られなかった。7人の患者が他のウイルス性病原体に同時感染していた（表）。

急性肝炎およびアデノウイルス感染の小児患者のクラスター（N = 9）における人口統計、臨床的特徴、臨床検査結果、臨床転帰—アラバマ州、2021年10月～2022年2月

人口統計	人数	人口統計	人数
入院時の年齢(歳)		実施された病原体検査	
0-2	5	血液ウイルスPCR	9
3-4	1	肝炎ウイルスA/B/C	9
5-6	3	EBウイルス、血液ウイルスPCR	9
性別		EBウイルス、IgM	8
女性	7	呼吸器/パネル検査	8
男性	2	血液培養	4
人種		尿培養	4
白人	9	便培養	1
その他	0	病原体検査結果、陽性数/総数	
民族		アデノウイルス（全血検体）	9/9
ヒスパニック	6	EBウイルス	6/9
非ヒスパニック	3	エンテロウイルス/ライノウイルス	4/8
初期徴候/症状		メタニューモウイルス	1/8
嘔吐	7	RSウイルス	1/8
下痢	6	ヒトコロナウイルスOC43	1/8
発熱	5	SARS-CoV-2	0/9
上気道症状	3	肝炎ウイルス A/B/C	0/9
初期身体所見		臨床転帰	
強膜黄疸	8	移植なしで回復した	7
肝臓肥大	7	移植を必要とし、回復した	2
黄疸	6	死亡	0
肝性脳症	1		
脾臓肥大	1		
腹水	0		
入院時の肝機能検査、中央値(範囲)			
ALT(U/L)	1,724(603-4,696)		
AST(U/L)	1,963(447-4,000)		
総ビリルビン(mg/dL)	7(0.23-13.5)		

- 6人はPCR検査でEBウイルスの検査結果が陽性であったが、EBウイルスの免疫グロブリンM(IgM)抗体は陰性であった（1人の患者はIgM検査を受けていなかった）。これは、急性感染ではなく、むしろ、過去の感染の低レベルの再活性化を示唆している。その他の検出されたウイルスには、エンテロウイルス/ライノウイルス、メタニューモウイルス、RSウイルス、ヒトコロナウイルスOC43が含まれていた。
- 6人の患者の肝生検は様々な程度の肝炎を示したが、ウイルス封入体は観察されず、アデノウイルスの免疫組織化学的エビデンスもなく、電子顕微鏡で同定されたウイルス粒子はなかった。
- 3人の患者が急性肝不全を発症し、そのうち2人はシドフォビル（適応外使用）とステロイドで治療され、別の医療施設に移送されて肝移植を受けた。これら2人の患者の血漿検体は、受け入れ医療施設に到着した際のRT-PCRでアデノウイルスが陰性であったが、全血検体を使用して、同じRT-PCR検査で再検査したところ、両方の患者で結果が陽性となった。2人の移植レシピエントを含め、すべての患者が回復したか、回復中である。

[アデノウイルス41型]

- アデノウイルス41型は、主に糞口経路を介して拡散し、主に腸に影響を及ぼす。これは、下痢、嘔吐、発熱を伴う小児急性胃腸炎の一般的な原因病原体であり、しばしば呼吸器症状を伴う。アデノウイルスは、免疫力が低下した子どもで肝炎の原因として認識されているが、健康な子どもでの肝炎の原因として認識されていなかった可能性がある。

[考察]

- このクラスターは、欧州で最近特定された可能性のある症例とともに、小児の原因不明の急性肝炎の鑑別診断において、アデノウイルスを考慮すべきであることを示唆している。
- 臨床医と検査室は、様々な検体タイプでのアデノウイルス検査の感度の違いに注意する必要がある。全血を使用した検査は、血漿を使用した検査よりも感度が高い可能性がある。

[文献]

- (1) Baker JM, et al. Acute Hepatitis and Adenovirus Infection Among Children — Alabama, October 2021–February 2022
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/pdfs/mm7118e1-H.pdf>

こちらも公開しています。

メディコン CDCガイドライン 検索

製造販売業者

株式会社メディコン

本社 大阪市中央区平野町2丁目5-8 ☎0120-036-541

crbard.jp

BD, the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2022 BD. All rights reserved.

