田村 啓達 学位論文審査要旨

主 査清 水 英 治副主査日 野 茂 男同黒 沢 洋 一

主論文

特別養護老人ホームにおけるHuman metapneumovirus集団感染

(著者:田村啓達、Afiono Agung Prasetyo)

平成20年3月 米子医学雑誌 掲載予定

学 位 論 文 要 旨

特別養護老人ホームにおけるHuman metapneumovirus集団感染

Human metapneumovirus (HMPV) は2001年に初めて報告されたウイルスで、その後世界各地域で検出され小児呼吸器感染症の5~10%を占めるといわれている。HMPVは上気道及び下気道感染症の原因となり、とくに小児や高齢者、免疫不全患者では、重症気管支炎、気管支喘息の急性増悪、肺炎をおこしやすい。本研究では、特別養護老人ホーム(老人ホーム)に発生したHMPV集団感染事例を中心に地域におけるHMPVの感染状況を検討した。老人ホームは医療機関に比べ使用できる検査機器や医療設備に制限があり、日常的感染症対策が重要である。

方 法

2006年1月~5月に名和診療所において呼吸器感染症患者に対しHMPVサーベイランス事業を行った。2006年4月下旬、老人ホーム入所者に急性呼吸器感染症が多発し、2006年4月24日、診療と感染症対策の依頼があり、診療記録から症状、投薬記録、検査記録を抽出した。対象は、入所者のうち2006年4月21日~5月10日に急性呼吸器感染症の症状を呈した者である。症状には、咳嗽、喀痰、37.5℃以上の発熱、喘鳴、呼吸困難があった。培養またはRT-PCR陽性患者を確定例、RT-PCR陰性で血清学的に陽性であった患者はみなし例、症状を呈した患者で検査施行していない患者を疑い例と定義した。ウイルス培養に用いたLLC-MK2細胞はウイルス感染後、Dulbecco's modified Eagle's mediumにトリプシン1μg/mlを加え、37℃、5% CO₂下で培養し4週後の細胞変性効果を観察した。ウイルス遺伝子の検出には、HMPV、RSウイルス、パラインフルエンザウイルス1型と2型、インフルエンザA型とB型、ライノウイルスの既報のprimerを用いRT-PCRを行った。HMPV血清抗体価は、間接蛍光抗体法(IFA)で測定した。HMPV感染細胞には、今回分離したJTY06-6株感染21日後のLLC-MK2細胞を使用した。IgG、IgMそれぞれ1:10以上を陽性とした。F蛋白遺伝子領域の385塩基について遺伝子系統樹解析を行い、検出株の遺伝子型を決定した。

結果と考察

老人ホームにおけるHMPV集団感染は2006年4月21日に発生し5月8日まで継続した。施設3階の入所者42名中26名に急性呼吸器感染症症状を認めた(罹患率62%)。26名のうち5名が

HMPV感染確定例、5名がみなし例、16名が疑い例だった。

老人ホームで採取した鼻咽頭拭い液10検体のうち5検体がRT-PCRでHMPV陽性だったが、このうち2検体が培養陽性だった。その他のウイルスは全て陰性であった。血清は、鼻咽頭拭い液を採取した10名のうち7名より採取できた。IFAでは抗HMPV IgMは1:10-1:160、IgGは1:160-1:640の範囲にあり、7検体全てで陽性であった。IgMが1:20以上の5検体からはHMPVはRT-PCR、培養共検出されなかった。

呼吸器感染症状を呈した患者26名の平均年齢は87.1歳(57~98歳)で、21名 (81%)が女性だった。症状を示した期間は1日~20日で平均6.7日だった。症状は咳嗽が21名 (81%)、喀痰、喘鳴、鼻汁、嗄声がそれぞれ12名 (46%)、呼吸困難が8名 (31%)であった。 $\mathrm{Sp0}_2$ 95%以下だった患者は6名 (23%)で、最も低かった患者は $\mathrm{Sp0}_2$ 88%だった。体温の平均値は38.0°Cだった。臨床診断は11名 (42%)がインフルエンザ様疾患、3名 (12%)が気管支炎、12名 (46%)が喘息性気管支炎で、半数以上の患者が下気道感染症だった。

老人ホーム患者のHMPV遺伝子配列(JTY06-3、JTY06-4、JTY06-5、JTY06-6、JTY06-7)は同一で、A2に分類された。3歳男児から診療所外来で検出したJTY06-2もA2に分類された。85歳女性から診療所外来で検出されたJTY06-1株は老人ホームの株と85%の相同性で、B2に分類された。本地域には同時期に2つの異なる遺伝子型をもつHMPVが流行していたことがわかった。

ほとんどの小児は5歳までにHMPVの初感染を受け、成人発症例は全員再感染によると考えられている。今回の検討でも老人ホームで症状を呈した入所者7名から採取した全ての血清でIgM、IgGが共に陽性を示した。症状を示すIgM 1:20の患者は最近ウイルスに暴露したと考えられる。IgM 1:20はHMPV感染を示す基準値として有用であるかもしれない。老人ホームでは、呼吸器感染症の集団発生頻度が高い。今回は早期に予防策を施行したことにより施設内の流行拡大は1フロアにとどまった。老人ホームではHMPVの集団感染対策に注意することが必要である。

結 論

老人ホームのHMPV集団感染を新しく確立したRT-PCR法、血清抗体価測定法、ウイルス培養法により明らかにした。急性呼吸器感染症の集団発生が起こった場合には病原微生物としてHMPVも考慮する必要があると考えられた。