急性呼吸促迫症候群を呈したヒト・メタニューモウイルス感染症の一例

中村 隼人^{*1} 川村 英樹^{*2} 寺田 晋作^{*1} 二木 貴弘^{*1}
谷口淳一郎^{*1} 柳元 孝介^{*1} 安田 智嗣^{*1} 垣花 泰之^{*1}

^{*1}鹿児島大学病院集中治療部, ^{*2}同 医療環境安全部感染制御部門
(〒890-8520 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘8-35-1)

Key words: ①human metapneumovirus (hMPV), ②acute respiratory distress syndrome, ③sepsis

はじめに

呼吸器感染症の原因ウイルスとして様々なウイルスが知られているが、ヒト・メタニューモウイルス (human metapneumovirus, hMPV) は2001年に発見されたウイルスである¹⁾。新興ウイルスではなく、分離同定が難しかったため今日まで発見されなかったウイルスであるが、遺伝子構造上、respiratory syncytial (RS) ウイルスに類似し、小児だけでなく成人の急性呼吸器感染症の原因ウイルスとしても重要である。今回、我々は基礎疾患のない生来健康な成人女性が、hMPV感染症を契機に急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) を呈した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：39歳、女性。

既往歴：特記事項なし、生来健康。

現病歴：第1病日より発熱、咽頭痛、湿性咳嗽が出現し、症状が増悪したため第4病日に前医を受診した。呼吸不全、肺野浸潤影を指摘され重症肺炎と診断されたため、同日当院へ搬送となった。

来院時現症：意識清明、血圧120/74 mmHg、心拍数120 /min、呼吸数40 /min、体温38℃であった。両側肺野で喘鳴と全吸気時肺雑音を聴取した。入院時の動脈血ガス分析では、PaO₂ 58.5 mmHg (high-flow nasal cannula 療法F_IO₂ 1.0、流量55 l/min) と重度の低酸素血症を呈していた。血液検査では、血小板が低値だったが、凝固機能異常はなく、腎機能、肝機能、電解質も異常はなかった。CRP 24.1 mg/dl、プロカルシトニン0.84 ng/mlと炎症反応は高値であり、胸部X線で両側肺野の透過性低下、胸部

CT検査で両側肺野に気管支透亮像を伴う浸潤影が認められた。心エコー図では、左室収縮能は保たれ、下大静脈も呼吸性変動があり、うっ血性心不全を示唆する所見は認めなかった。尿中の肺炎球菌抗原、レジオネラ抗原、またインフルエンザ、RSウイルスの迅速検査はいずれも陰性であり、気管支内視鏡検査では、気管粘膜は全体的に軽度発赤を認め、散在性に漿液性の痰があったが、明らかな膿性痰の貯留はなかった。

入院後経過 (Fig. 1)

当院到着時、高流量の酸素投与下でも酸素化は維持できず頻呼吸であったため、直ちに気管挿管し人工呼吸管理とした。人工呼吸管理下でもP/F比が100以下であり、エコー図所見から心原性肺水腫の要因は低く、胸部X線および胸部CT検査所見より肺炎を契機とする重症ARDSと診断した。ICU入室後に一般的な市中肺炎、非定型肺炎を想定し、メロペネム (meropenem, MEPM) とレボフロキサシン (levofloxacin, LVFX)、さらにmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) カバー目的にリネゾリド (linezolid, LZD) を追加して治療を開始した。SOFAスコア5点で敗血症と診断し、セプザイリス® (バクスター) を使用して血液浄化療法を開始した。酸素化能改善のため一酸化窒素の吸入、急性肺傷害に対してシベラスタットナトリウム投与、重症感染症に対して免疫グロブリン製剤の投与も行った。入院時 (第4病日) の急性期DIC診断基準スコアは3点であったが、翌日 (第5病日) には8点に上昇したためDICと診断し、トロンボモジュリンアルファ (遺伝子組み換え) 投与を開始した。

喀痰培養および気管内洗浄液培養から菌は検出されたが、口腔内常在菌であり、白血球貪食像なく菌量も少ない

A case of acute respiratory distress syndrome caused by human metapneumovirus infection

Hayato Nakamura^{*1}, Hideki Kawamura^{*2}, Shinsaku Terada^{*1}, Takahiro Futatsuki^{*1}, Junichiro Taniguchi^{*1}, Kousuke Yanagimoto^{*1}, Tomotsugu Yasuda^{*1}, Yasuyuki Kakihana^{*1}

^{*1}Division of Intensive Care Medicine, ^{*2}Department of Infection Control and Prevention, Division of Medical and Environmental Safety, Kagoshima University Hospital (8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, Kagoshima 890-8520, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2018;25:139-40.

Fig. 1 The clinical course
ABPC/SBT, ampicillin/sulbactam; AZM, azithromycin;
CHDF, continuous hemodiafiltration; IVIg, intravenous
immunoglobulin; LVFX, levofloxacin; LZD, linezolid;
MEPM, meropenem; NO, nitric oxide; rTM, thrombo-
modulin alfa; SVL, sivelestat sodium.

ことから起因菌の可能性は低いと考えた。喀痰検査でMRSAは検出されなかったため、第8病日にLZDは中止し、非定型肺炎病原体カバー目的のLVFXはアジスロマイシン (azithromycin, AZM) へ、MEPMはアンピシリン・スルバクタム (ampicillin/sulbactam, ABPC/SBT) へ変更した。病原体検索目的に入院2日目 (第5病日) に採取した気管内洗浄液を行政検査に提出したところ、hMPV陽性であり、今回の症例はhMPV感染症からARDSに至ったものと判断した。

利尿薬に対する反応が乏しく、急性期に投与した輸液の除水に時間を要したため人工呼吸管理期間が遷延したが、全身管理と対症療法で徐々に全身状態は改善し、第26病日に退院となった。

考 察

hMPVは他の呼吸器症状を引き起こすウイルスと同様、飛沫感染と手指を介した接触感染による鼻粘膜への感染により成立する。生後6ヶ月頃から感染が始まり、遅くとも10歳までには一度感染するが、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すことが指摘されている²⁾。呼吸器感染症の種類では、hMPV感染症が小児の5～10%、成人においては全体の2～4%を占めるため、小児だけでなく成人の急性呼吸器感染症の原因ウイルスとして念頭に入れておく必要がある。

臨床症状は上気道感染が主だが、乳幼児、高齢者、免疫機能の低下した状態では下気道感染を呈し、中には肺炎からARDSに至る症例も報告されている^{3)～6)}。しかし、本症例のように基礎疾患のない生来健康成人でのhMPV感染の重症例に関しては報告が少なく、比較的稀なケースと考えられる。特異的な治療はなく、重症度に応じた対症療法と全身管理が治療の基本となるが、重症患者に免疫グロブリン、抗ウイルス薬であるリバビリン、ステロイドを使

用し有効であったという報告もある^{7)～9)}。

通常、hMPV単独感染では、炎症反応の上昇を認めないが、本症例ではCRPが高値を呈しており、hMPV感染症に細菌性感染症の併発も考慮し、免疫グロブリン製剤の投与も行った。さらに敗血症性DICやARDSを発症したため、トロンボモジュリンアルファ、シベレスタットナトリウムも使用した。人工呼吸管理下でもP/F比が100以下であり、高度の酸素化能障害のため膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 導入も考慮したが、ARDSに対する積極的な集学的管理により酸素化能の改善が認められ、ECMO導入は回避できた。本症例のようにウイルス感染症に伴うARDSによって高度の呼吸不全を呈している場合には、呼吸・循環管理に加えて、DICなどの合併症に対する積極的な集学的治療も病状改善の一助となった可能性がある。

結 語

今回我々は、基礎疾患のない健康成人においてhMPV感染症を契機に重症ARDSを発症した症例を経験した。現時点でhMPV感染症に対する有効な治療法はないため、合併する細菌感染症に対する感染コントロール、敗血症性DICやARDSなどに対する積極的な集学的治療を早期に行うことが、救命に繋がるものと思われる。

本稿の要旨は、第44回日本集中治療医学会学術集会 (2017年、札幌) で発表した。

本稿のすべての著者に規定されたCOIはない。

文 献

- 1) van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001;7:719-24.
- 2) Ebihara T, Endo R, Kikuta H, et al. Human metapneumovirus infection in Japanese children. *J Clin Microbiol* 2004;42:126-32.
- 3) Boivin G, Abed Y, Pelletier G, et al. Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory tract infections in all age groups. *J Infect Dis* 2002;186:1330-4.
- 4) van den Hoogen BG, van Doornum GJ, Fockens JC, et al. Prevalence and clinical symptoms of human metapneumovirus infection in hospitalized patients. *J Infect Dis* 2003;188:1571-7.
- 5) van den Hoogen BG, Osterhaus DM, Fouchier RA. Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:S25-32.
- 6) Kahn JS. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:546-57.
- 7) Wyde PR, Chetty SN, Jewell AM, et al. Comparison of the inhibition of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus by ribavirin and immune serum globulin in vitro. *Antiviral Res* 2003;60:51-9.
- 8) Bonney D, Razali H, Turner A, et al. Successful treatment of human metapneumovirus pneumonia using combination therapy with intravenous ribavirin and immune globulin. *Br J Haematol* 2009;145:667-9.
- 9) Hamelin ME, Prince GA, Boivin G. Effect of ribavirin and glucocorticoid treatment in a mouse model of human metapneumovirus infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:774-7.

受付日2017年1月31日
採択日2017年8月21日