

## 小児科における感染症医療

### ～SARS-CoV-2の出現でどのように変化したのか～

国立病院機構三重病院小児科 菅田健

## はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行が始まり3年以上が経過する。COVID-19の予防のために、マスクの着用、手指衛生の徹底、ソーシャルディスタンスなど、多くの感染対策が行われた結果、COVID-19以外の小児の感染症疫学は劇的な変化を遂げ、国内でも様々な感染症疫学の変化が報告されている。

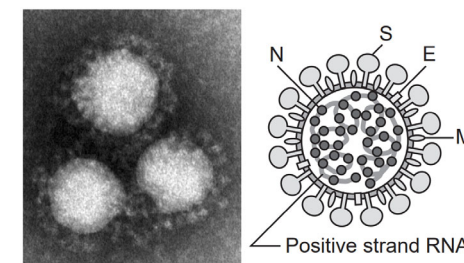
そこで今回は2019年以降に三重病院で経験した主要な小児感染症の変化を入院症例も含めて報告する。

## 本日の内容

- 当院でのCOVID-19入院症例
- 当院でのFilm array解析
- 他の感染症
- 感染症対策
- Take home message

## 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2) ウイルス名 COVID-19 病名

2019年 中国武漢で流行



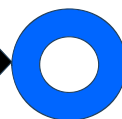
- 球形で、表面には突起が見られる。
- 多くの動物に分布する
- 脂質二重膜のエンベロープの中にNucleocapsid (N) 蛋白に巻きついたプラス鎖の一本鎖RNAのゲノムがあり、エンベロープ表面にはSpike (S) 蛋白、Envelope (E) 蛋白、Membrane (M) 蛋白が配置
- 遺伝学的特徴からα、β、γ、δのグループに分類
- MERS-CoV、SARS-CoV、HCoV-OC43、HCoV-HKU1はβ-コロナウイルスに分類

エンベロープウイルス  
(新型コロナウイルス、インフルエンザウイルスなど)

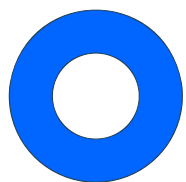
エンベロープがないウイルス  
(ノロウイルス、ロタウイルスなど)



次亜塩  
素酸



アルコール消毒



## 本日の内容

- 当院でのCOVID-19入院症例
- 当院でのFilm array解析
- 他の感染症
- 感染症対策
- Take home message

## 三重病院におけるCOVID-19 入院症例の臨床的特徴

国立病院機構三重病院 小児科

## 【対象】

期間:2020年4月から2023年3月

対象:三重病院へCOVID-19の診断で入院した小児および成人例

方法:臨床情報は後方視的に診療録より収集

## COVID-19患者背景

症例数: 864例

小児:成人 528例 : 336例

年齢・性別: 小児: 4.8±4.4 歳 男:女 173例 : 256例  
成人: 35.0±8.5 歳 男:女 71例 : 264例

国籍: 日本 726例 外国籍(ペルー 37例, ブラジル 31例 等)  
(入院例の約16%は外国籍)

## 地域別患者数 (n = 831)

県外を33例を除く

北勢 444	鈴鹿	166	中勢 277	津	216
	四日市	122		松阪	54
	いなべ	30		多気郡	7
	桑名	54	南勢 51	志摩	18
	菰野町	13		伊勢	17
川越町	7	鳥羽		9	
朝日町	4	度会町		4	
伊賀 50	亀山	48	玉城町	3	
	伊賀	36	東紀州 10	尾鷲	3
	名張	14		紀北町	3
		熊野		2	
		紀宝町		2	

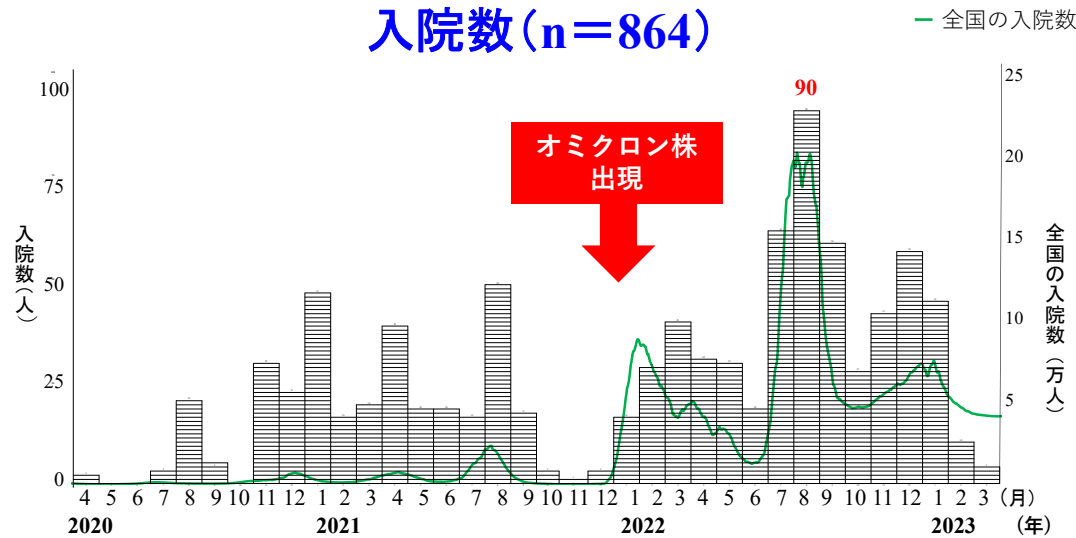


三重県内全域から  
COVID-19が発生

## 小児例における基礎疾患の有無

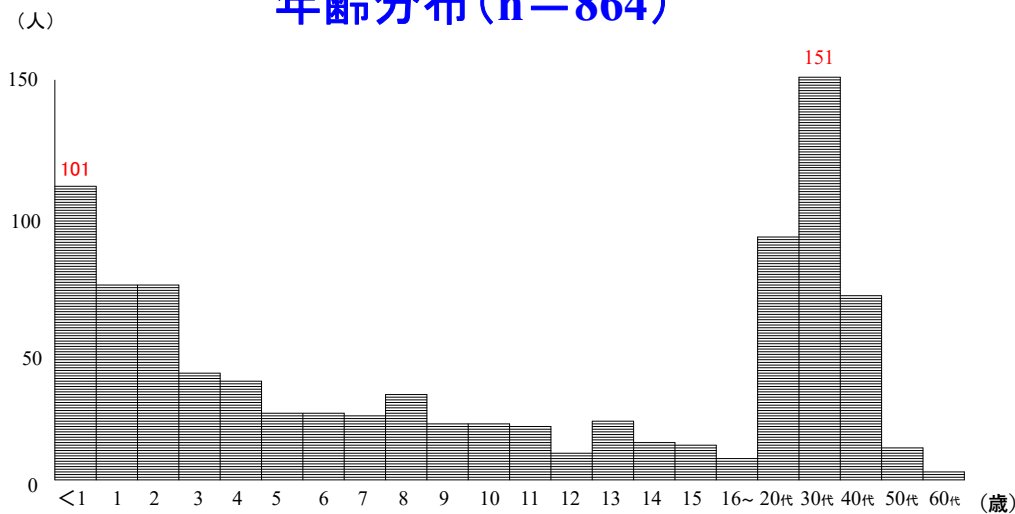
	人数(人)
なし	447
神経筋疾患:脳性麻痺、難治性てんかん、重症心身障害児	20
呼吸器疾患:気管支喘息	17
自閉症、発達障害	13
慢性心疾患:先天性心疾患、肺高血圧、染色体異常	12
早産児	8
肝胆道系疾患胆道閉鎖、肝移植	4
先天性免疫不全、免疫抑制状態	3
血液疾患:ALL	1
慢性腎疾患:片腎	1
固形悪性腫瘍	1
その他	1
合計	528

## 入院数(n=864)



第1～8波まで全国の入院数とほぼ一致した推移

## 年齢分布 (n=864)



小児例の最多は1歳未満、成人の最多は30歳代

## 臨床症状

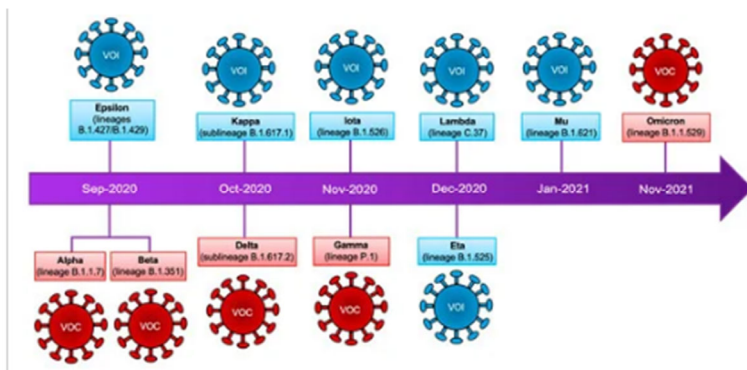
症例数	小児 528例	成人 336例
症状	%	%
発熱	66.7	47.5
咳嗽	31.9	54.0
鼻汁	22.1	12.5
咽頭痛	5.1	30.1
味覚嗅覚障害	2.2	12.8
呼吸困難	0.8	2.4
喘鳴	2.2	0.3
食欲不振	17.8	1.8
腹痛	2.0	0.6
嘔吐	11.3	1.8
下痢	6.0	3.6
頭痛	4.0	13.1
倦怠感	3.0	14.9
筋肉痛	0.0	6.5
痙攣	11.5	0.0

併存症: 肺炎, 虫垂炎, 喉頭炎, ITP, 川崎病, 熱性痙攣など

重症度	酸素飽和度	臨床状態
軽症	SpO <sub>2</sub> ≥ 96%	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なし  いずれの場合であっても も肺炎所見を認めない  851人 (98.5%)
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	93% < SpO <sub>2</sub> < 96%	呼吸困難, 肺炎所見  7人 (0.8%)
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	SpO <sub>2</sub> ≤ 93%	酸素投与が必要  6人 (0.7%)
重症		ICU 入室 or 人工呼吸器が必要  0人 (0%)

<引用: 新型コロナウイルスCOVID-19診療の手引き 第9.0版

## SARS-COV-2遺伝子変異



Viruses 2022, 14, 653.  
https://doi.org/10.3390/v14040653

## オミクロン株出現後の症状変化

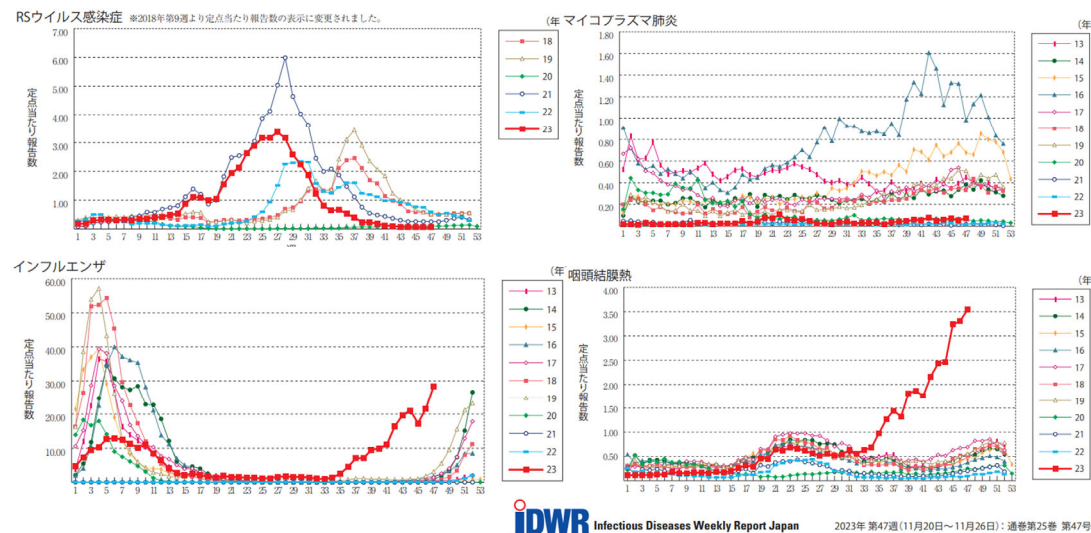
症状	小児例		成人例	
	2020-21	2022-23	2020-21	2022-23
症例数	199	329	113	223
%	%	%	%	%
発熱	42.7	81.5	45.1	48.4
咳嗽	37.2	73.9	58.4	51.6
鼻汁	46.2	63.5		
食思不振	3	30.3 ↑		
腹痛	1.5	42.6 ↑		
嘔吐	2.5	19.8 ↑		
痙攣	0	18.5 ↑		
咽頭痛	21.2	34.5 ↑		
頭痛	19.5	9.9 ↓		
味覚嗅覚障害	36.3	0.8 ↓		
筋肉痛	16.8	1.3 ↓		
倦怠感	22.1	11.2 ↓		

胃腸症状および痙攣が急増 頭痛、味覚嗅覚障害、筋肉痛、倦怠感は減少

# 本日の内容

- 当院でのCOVID-19入院症例
- 当院でのFilm array解析
- 他の感染症
- 感染症対策
- Take home message

## 全国的な小児呼吸器感染症の推移



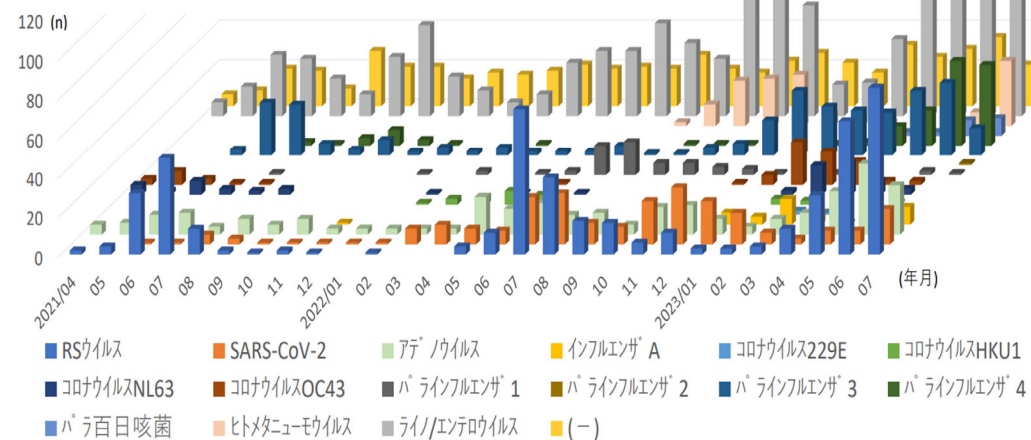
FilmArray呼吸器パネル2.1検査 (バイオメリュー・ジャパン社)にて検索可能な病原体

ライノ/エンテロウイルス	ヒトメタニューモウイルス	インフルエンザAH1
アデノウイルス	SARS-CoV-2	インフルエンザAH1pdm09
RSウイルス	コロナウイルス229E	インフルエンザAH3
パラインフルエンザ1型	コロナウイルスHKU1	インフルエンザB
パラインフルエンザ2型	コロナウイルスNL63	百日咳
パラインフルエンザ3型	コロナウイルスOC63	マイコプラズマ
パラインフルエンザ4型	インフルエンザA	肺炎クラミジア

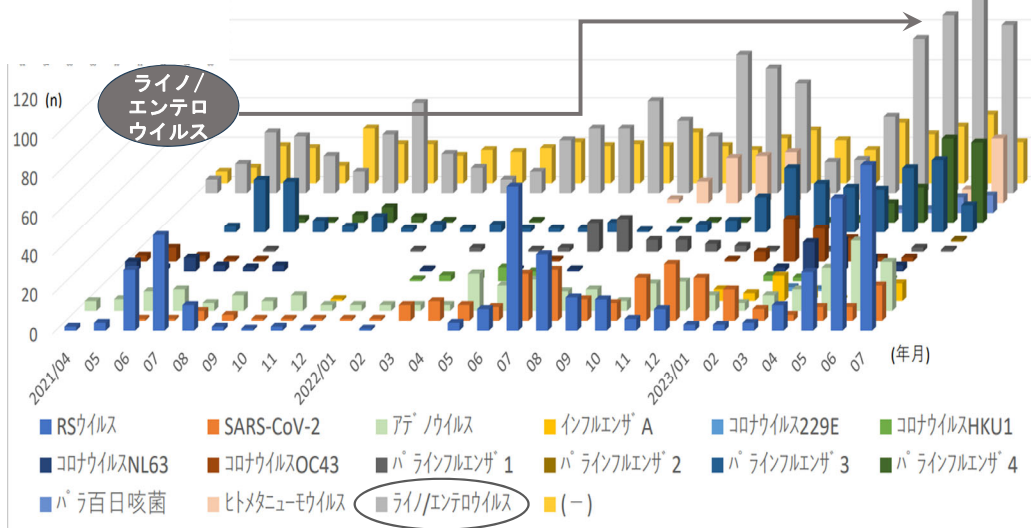
※ウイルス18種類、細菌3種類 計21種類

FilmArray呼吸器パネル2.1検査(バイオメリュー・ジャパン社) 添付文書より作成

## Film array結果



## ライノ/エンテロウイルス



## ライノ/エンテロウイルス

➤ライノ/エンテロウイルスは増加した。

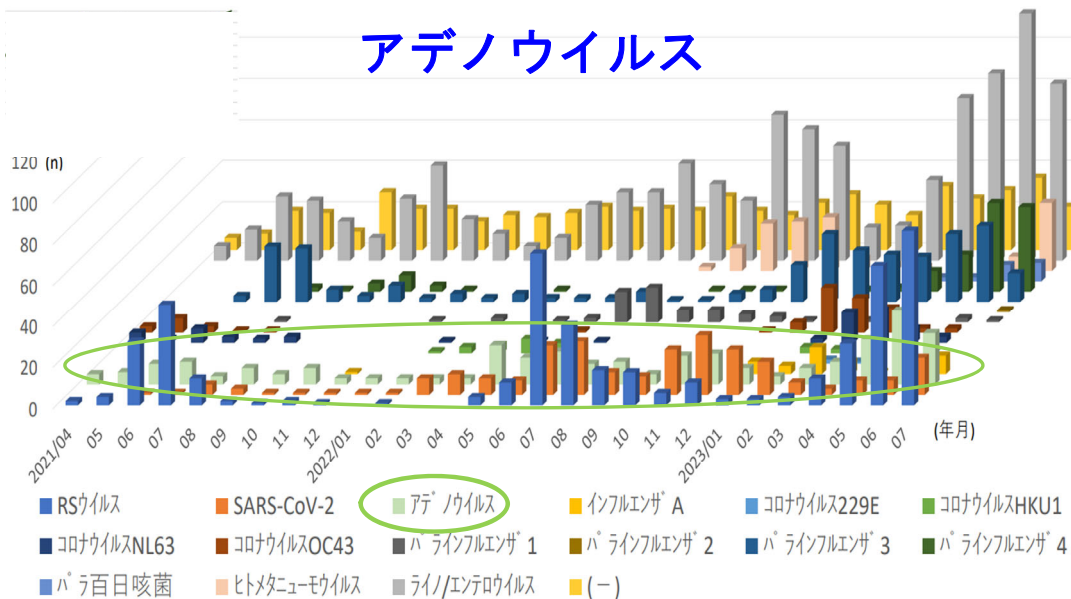
①エンベロープを持たないためアルコール耐性があり環境表面でも長期間生存できる。サージカルマスクでは予防できないという報告もある。

→環境整備は必要（手袋）。

→手洗いも必要。

②ライノウイルス感染により気道上皮細胞でインフルエンザ感染を防御するインターフェロン応答が誘導される。

## アデノウイルス



## アデノウイルス

①エンベロープを持たないためアルコール耐性があり環境表面でも長期間生存できる。

②咽頭結膜熱、腸炎として様々な病型があることも起因。

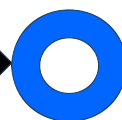
エンベロープウイルス  
(新型コロナウイルス、インフルエンザウイルスなど)

エンベロープがないウイルス  
(ノロウイルス、ロタウイルスなど)

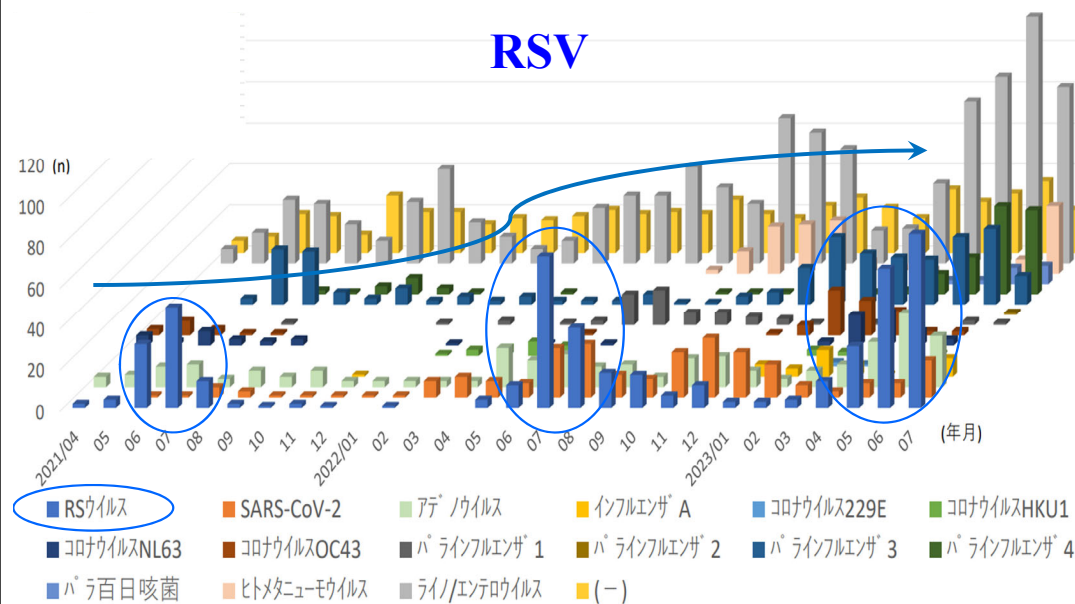
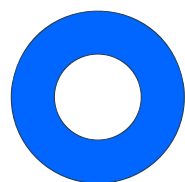
アデノ  
ライノ



次亜塩素酸  
手洗い



アルコール消毒



## RSV

### ➤RSVとCOVID-19の同時流行

2020年度は流行は生じなかった  
→学校閉鎖や感染予防対策に起因。

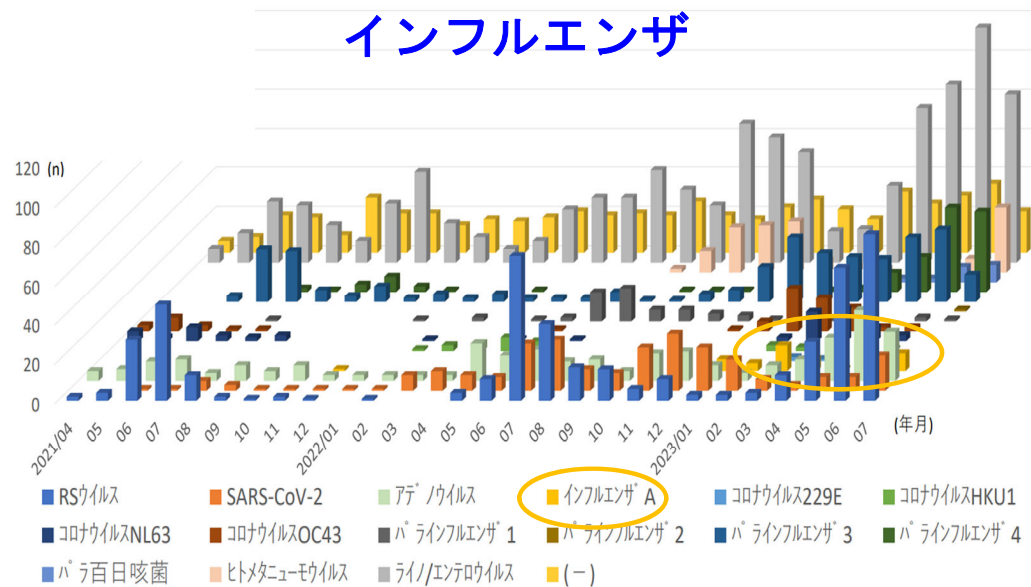
➤2021年は以前より早いRSV流行を認めた。

→マスク、手指消毒をしない低年齢層が罹患した。

→COVID19ワクチンにより社会生活が再開されたこと。

→ライノウイルスに比してIFNの誘導が少ない。

## インフルエンザ



## インフルエンザ

➤我が国においてはFluとCOVID-19の同時流行はなかった。  
→手指衛生、マスク着用、身体的距離確保  
→インド、中国、フィリピン、US、フランスでは2021年流行  
→社会経済面からは海外渡航者の激減  
→ウイルス干渉現象があるとされる。ハムスターの実験ではSARS-CoV-2と同時に感染すると肺や鼻腔の増殖はインフルエンザよりも優勢だった。

→第5類にかわり予防対策意識の薄れ、海外渡航者急増で↑↑↑

## 本日の内容

- 当院でのCOVID-19入院症例
- 当院でのFilm array解析
- **他の感染症（パレコウイルス）**
- 感染症対策
- Take home message

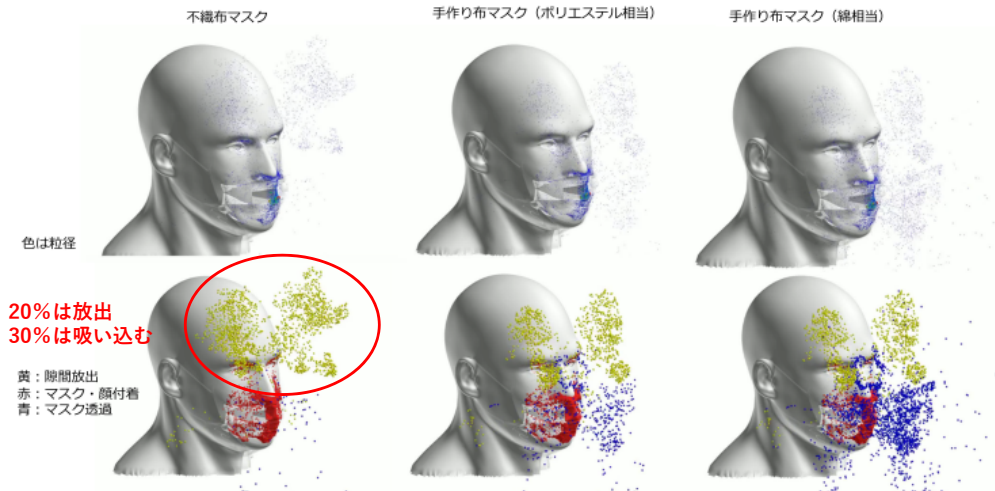


## マスクの効果

### 不織布マスクと手作り布マスクの比較

提供：理研・豊橋技科大・神戸大、協力：京工織大・阪大・大王製紙

・マスクの素材の違いによる飛沫抑制効果について調べる（鼻まで覆われています）



## 当院で経験したヒトパレコウイルス(HPeV)感染症の入院6症例



## 諸 言

ヒトパレコウイルス（HPeV）は、ピコルナウイルス科パレコウイルス属に分類されるウイルスである。HPeV 感染症は、胃腸炎・呼吸器疾患・無菌性髄膜炎・脳炎・心筋炎・新生児感染症・新生児敗血症様症候群などの多彩な臨床症状を来すことが報告されている。新生児感染に関しては家族内感染が多いことが報告されている。

三重病院では2023年7月から8月にかけてHPeV感染症と診断した小児入院6症例を経験した。今回はこれらの感染経路、検査方法を含めた入院経過の詳細を報告する。

## 対象

### ➤調査期間

2023年7月1日～2023年8月31日

### ➤対象

入院前あるいは入院中にHPeVが検出された入院6症例

性別： 男：女 3：3

年齢： 日齢7日～8歳

入院日数： 4日～8日

## 方 法

- ① 髄液を採取した症例はFilm array髄液パネル(バイオメリュー社)  
細菌 (Escherichia coli K1, Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Neisseria meningitidis, Streptococcus agalactiae、肺炎球菌)  
ウイルス (CMV, HHV6, **Human parechovirus**, VZV, Enterovirus, HSV1, 2)  
真菌 (Cryptococcus neoformans/gattii)

- ② real-time RT-PCR  
採取した血液、鼻腔ぬぐい液および髄液からRNAを抽出し、国立感染症研究所より論文化されている手法に準じて施行。

- ③ 臨床症状  
H.Katano et al. J of Med Virol. 2011;83:322-330  
症状、血液検査結果等を電子カルテより後方視的に解析した。

## 患者背景

D: 発症病日を0とする

症例	年齢	性別	主訴/主症状	入院病日	Sick contact
1	8歳	女	四肢疼痛、歩行困難	7	家族無症状
2	16日	男	発熱、頻脈、網状紅斑	0	従妹がD-2発熱、発疹
3	1か月	女	発熱、下痢、網状紅斑、腹満	1	父母は在宅姉のみ登園
4	7日	女	発熱、無呼吸発作	0	兄がD-2発熱、下痢
5	10日	男	発熱、頻脈、皮疹	1	父、母無症状
6	1か月	男	発熱、網状紅斑、腹満	1	母 D-6 発熱、父 D-5 精巣痛、両上腕疼痛、発熱

## 症例2

網状紅斑(チアノーゼ)



口腔内アフタ



## 症例3

網状紅斑(チアノーゼ)



腹部膨満



## 考察

- 四肢の疼痛、歩行困難など筋痛症を疑う場合にはHPEVを念頭に入れる。
- 新生児、乳児の発熱の鑑別にはHPEVを鑑別にいれる必要がある。
- 髄液細胞増多を認めない髄液所見でもHPEVが検出されることがある。
- HPEVの早期診断によりover treatmentを回避し得る。

## 現病歴

## 入院経過

症例	年齢	現病歴	入院経過
1	8歳	D0: 両足疼痛。 D2: 両上肢疼痛。 D5: 小児科Xp異常なし。 D6: 歩行困難となり近医整形外科。 D7: CPK高値であり紹介入院。 D: 発症病日を0	筋痛とCPK(2270IU/L) から横紋筋融解症疑い。 D9: 筋痛は軽減あり。 D11: CPK(59 IU/L) 退院。
2	16日	D0: 皮膚の発赤および頻脈をみとめ近医より紹介受診。	D2: 発熱および頻脈(HR192)。 口内アフタがありACV。HSV IgM(-) D7: 退院。
3	1か月	D0: 発熱をみとめ下痢8回あり近医受診。 D1: 発熱持続し紹介入院。	D3: 解熱。 D4: 哺乳量増加 D5: 全身状態良好となり退院。
4	7日	妊娠38週3日Bw2314gで出生。 D0: 発熱、無呼吸発作をみとめNICUより転院。	ABPC+CTX投与+酸素継続。 D2: 解熱し、無呼吸なく酸素オフ。 D9: 哺乳改善あり、Bw2725 g 退院。
5	10日	D0: 38.3度の発熱。 D1: 発熱持続しER受診。	ABPC+CTX開始。 D3: 解熱し頻脈も改善あり。 D4: 全身状態良好となり退院。
6	1か月	D0: 39度の発熱あり。 D1: 発熱持続し当院ER受診。	D4: 解熱し哺乳力改善あり。 D6: 全身状態良好となり退院。

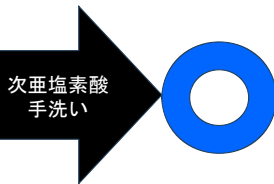
## Question

- 感染源  
出生後、産婦人科で入院中の新生児2例が感染した。
- sick contactが明らかでない。
  - ・ 母親あるいは母親を介した感染。
  - ・ 医療従事者の可能性。

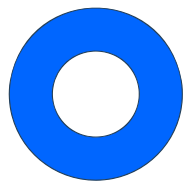
エンベロープが無いウイルス

エンベロープウイルス  
(新型コロナウイルス、インフルエンザウイルスなど)

エンベロープがないウイルス HPeV  
(ノロウイルス、ロタウイルスなど)



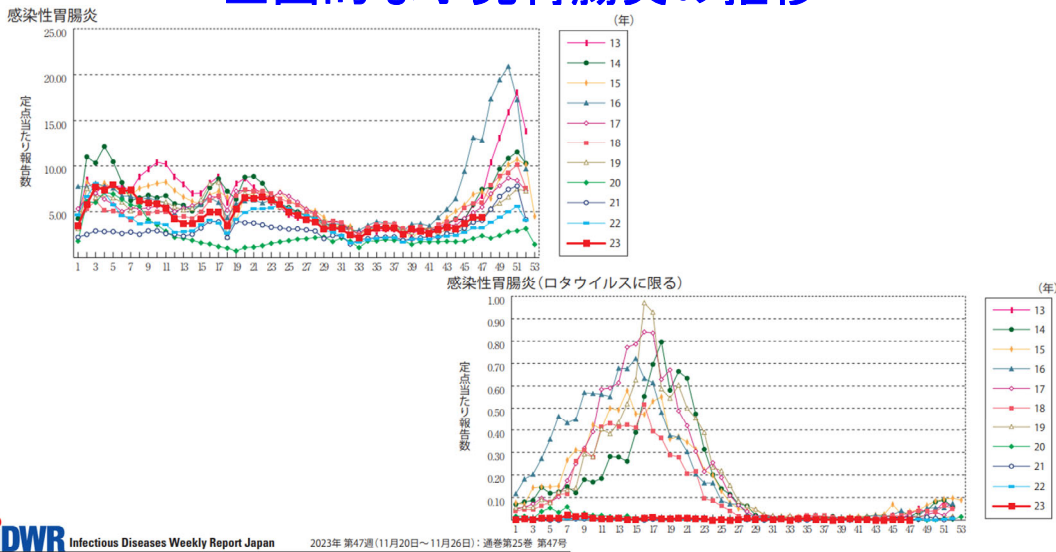
アルコール消毒



## 本日の内容

- 当院でのCOVID-19入院症例
- 当院でのFilm array解析
- **他の感染症（細菌性腸炎）**
- 感染症対策
- Take home message

## 全国的な小児胃腸炎の推移



## 細菌性腸炎の推移

	コロナ前	コロナ後		
	2019-20	2020-21	2021-22	2022-23
Total	125	117	19	31
E.coli	117	98	8	24
O157	1	0	1	0
Campylobacter	4	11	4	2
Salmonella	4	7	6	4
Yersinia	0	1	1	1

## 本日の内容

- 呼吸器感染症は激減したものもあるが胃腸炎患者の減少率は呼吸器感染症患者数よりも低かった。
- コロナ禍における外食の機会が減少し食事を介した感染症の減少につながったと考えられる。

- 当院でのCOVID-19入院症例
- 当院でのFilm array解析
- 他の感染症（細菌性腸炎）
- **感染症対策**
- Take home message

## LINE WORKSの利用

- 有症状者の早期発見
- 健康管理（各自の意識を高める）
- 行動の見直し
- 職員同士の信頼関係

The screenshot shows a mobile interface for a health check form. At the top, it says '今日の健康チェック (1月7日)' and '自分の回答内容'. The form contains several questions with radio button options:

- 今日は勤務日ですか。  
 出勤  
 事休  
 家休  
 待機番  
 予定されている休み  
 症状があるなど何らかの理由で休み  
 その他
- 37.5°C以上の発熱はありますか。  
半角数字で記入してください  
 なし  
 あり
- 味覚・嗅覚の異常はありますか。  
 なし  
 あり
- 咳、息切れはありますか。  
 なし  
 あり
- 今日の体温 (実測値)  
半角数字で記入してください  
36.4
- 前日域外に移動しましたか？  
 いいえ  
 はい

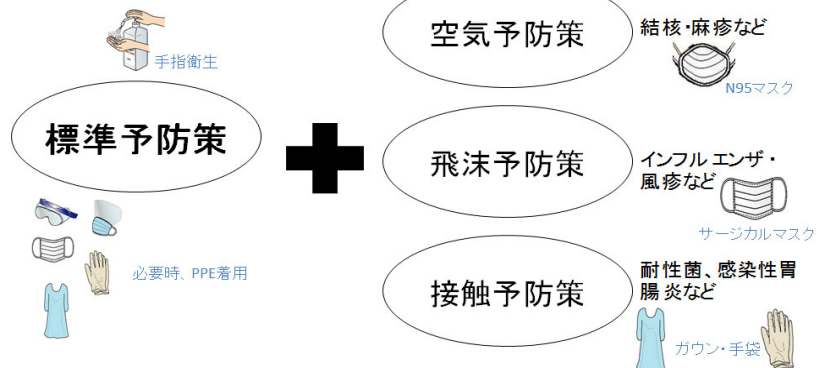
## 標準予防策（スタンダードプレコーション）

- 感染症の有無にかかわらず、病院のすべての患者について、なんらかの病原体を持っているかもしれないとの想定のもとに、感染の予防を行う。
- 血液、体液、汗を除く分泌物、排泄物、創部、粘膜にふれる場合には、手袋を着用し、また生体物質が飛散する可能性の有る場合には、ガウンやエプロンを着用し、マスクやゴーグルにて顔面を保護する。

## 標準予防策＋感染経路別予防策

すべての患者に適用

感染症が判明・疑われる患者に適用



### 空気予防策



### 飛沫予防策



### 接触予防策



医療従事者



医療従事者



医療従事者



## 本日の内容

- 当院でのCOVID-19入院症例
- 当院でのFilm array解析
- 他の感染症（細菌性腸炎）
- 感染症対策
- Take home message

## Take home message

- COVID-19のみの感染対策はやめましょう。
- 種々の感染症を意識してアルコール消毒、マスク、手洗い等の対策。
- 気持ちを緩めることなく修得した知識・技能を持続する。
- 医療従事者は自身も何らかの無症候性感染者かと思ひ勤務すべし。
- VPDは可能な限りワクチン接種を。

**継続は力なり！**



ご清聴ありがとうございました！