

髄膜炎脳炎マルチプレックスPCRが診断に有用であったヒトパレコウイルス3型による急性脳症の新生児例

メタデータ	言語: ja 出版者: 浜松医科大学小児科学雑誌編集部 公開日: 2024-03-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 長坂, 萌那, 平出, 拓哉, 漆畑, 伶, 石垣, 英俊, 宮入, 烈, 福田, 冬季子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000089

症例報告

髄膜炎脳炎マルチプレックスPCRが診断に有用であった
ヒトパレコウイルス3型による急性脳症の新生児例A neonatal case of acute human parechovirus type 3 encephalopathy with
being pathogen identified by the meningitis encephalitis multiplex PCR test浜松医科大学小児科¹⁾, 浜松医科大学浜松成育医療学講座²⁾長坂 萌那¹⁾, 平出 拓也¹⁾, 漆畑 侖¹⁾, 石垣 英俊¹⁾, 宮入 烈¹⁾, 福田冬季子¹⁾²⁾Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine¹⁾Department of Hamamatsu Child Health and Development, Hamamatsu University School of Medicine²⁾Moena NAGASAKA¹⁾, Takuya HIRAIDE¹⁾, Rei URUSHIBATA¹⁾, Hidetoshi ISHIGAKI¹⁾,Isao MIYAIRI¹⁾, Tokiko FUKUDA¹⁾²⁾

概要

ヒトパレコウイルス3型 (HPeV3) は、新生児期に敗血症や脳炎脳症の原因となる代表的なウイルスである。髄膜炎脳炎マルチプレックス PCR テスト (mPCR) は複数の病原体の PCR を同時に行う検査法であり、この検査の普及により HPeV の検出例が増加している。mPCR により同定した HPeV3 による急性脳症の新生児例を報告する。症例は日齢 14 の新生児。日齢 12 に発熱し、解熱後に左半身の間代発作と無呼吸発作を発症した。活気不良、LDH 高値、血液凝固異常、フェリチン上昇を認めた。髄液の細胞数増多や蛋白上昇はなかった。頭部 MRI 拡散強調像にて、白質と脳梁に異常高信号を認めた。髄液を用いた mPCR 髄膜炎・脳炎パネルにて、HPeV 由来の核酸が検出され、HPeV 急性脳症と診断し、免疫グロブリンの投与を行った。退院後に髄液、咽頭、血液において、HPeV3 DNA 陽性が判明した。HPeV 急性脳症は非特異的な症状を示すため、mPCR が早期診断に有用である。

キーワード: 乳児早期発熱, 新生児発熱, ヒトパレコウイルス, 急性脳症,
髄膜炎脳炎マルチプレックスPCRtest

〈緒言〉

ヒトパレコウイルス (HPeV) はピコルナウイルス科に属す RNA ウイルスであり、急性胃腸炎や呼吸器感染症の原因ウイルスである。その中で、2004 年に日本で初めて発見されたヒトパレコウイルス 3 型 (HPeV3) は、新生児期や乳児期早期に敗血症や髄膜炎、脳炎脳症などの重症感染症の原因となる重要なウイルスである¹⁾³⁾。多くの地域で、新生児や乳児の髄膜炎や敗血症様疾患の流行が報告されている¹⁾。本邦では、夏から秋を中心に HPeV3 感染の流行がたびたびみられる³⁾⁴⁾。一方、HPeV3 感

染症の臨床症状は非特異的であり、一般診療において診断にしばしば難渋する。特にエンテロウイルス感染との鑑別が難しいとされている⁵⁾。

髄膜炎脳炎マルチプレックス PCR 法 (mPCR) (FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネル, BioFire Diagnostics, LLC, Salt Lake City, UT, USA) は、複数の病原体の PCR を同時に行う検査法である⁶⁾。200 µL の髄液から、HPeV を含む髄膜炎、脳炎の原因として頻度の高い 6 種類の細菌、7 種類のウイルス、1 種類の真菌を 1 時間程度で同定することができる。本邦では 2022 年 10 月に健康保険収載され、臨床において使用されるようになった。

今回、発熱 2 日後の無呼吸発作と左半身の間代発作で発症し、頭部 MRI にて白質の異常高信号を認め、mPCR により早期に診断することができた HPeV3 急性脳症の新生児例を経験したため、文献的考察とともに報告する。

2023 年 11 月 29 日 受付, 2024 年 2 月 13 日 受理

Corresponding Author: 福田 冬季子

〒431-3192 静岡県浜松市中央区半田山 1-20-1

TEL & FAX: 053 435 2312・053 435 2311

E-mail: toki-fkd@hama-med.ac.jp

表1 入院時検査所見

【血算】		【免疫】		【髄液】	
WBC	6020 / μ L	CRP	<0.02 mg/dL	細胞数	3
RBC	424 $\times 10^4/\mu$ L	IgG	745 mg/dL	多核球	0
Hb	14.6 g/dL	IgM	30 mg/dL	単核球	3
Hct	35.5 %	【代謝】		蛋白	74 mg/dL
PLT	34.4 $\times 10^4/\mu$ L	血糖	6.7 mg/dL	糖	41 mg/dL
【生化学】		乳酸	30.5 mg/dL	Cl	125 mmol/L
LDH	505 U/L	ピルビン酸	0.46 mg/dL	IgG index	0.55
AST	57 U/L	アセト酢酸	24 μ mol/L	【尿】	
ALT	7 U/L	3-ヒドロキシ酪酸	41 μ mol/L	蛋白	(-)
CK	116 U/L	NH ₃	58 μ g/dL	尿糖	(-)
ALP	176 U/L	総カルニチン	42 μ mol/L	ケトン	(-)
γ GT	233 mg/dL	遊離カルニチン	35 μ mol/L	白血球	(-)
T-Bil	8.84 mg/dL	【凝固】		亜硝酸塩	(-)
D-Bil	0.22 mg/dL	PT	16.5 sec	β 2 マイクロ グロブリン	752 μ g/L
BUN	9.2 g/dL	PT-INR	1.33	【Filmarray】	
Cre	0.27 mg/dL	APTT	49.3 sec	鼻腔	陰性
尿酸	1.4 mg/dL	Fib	143 mg/dL	髄液	human parechovirus
TP	4.7 g/dL	D ダイマー	2.4 μ g/mL	【培養】	
ALB	3.3 g/dL	【血液ガス】		血液培養	陰性
Na	143 mEq/L	pH	7.325	髄液培養	陰性
K	5.2 mEq/L	PCO ₂	52.8 mmHg	尿培養	陰性
Cl	108 mEq/L	BE	-0.1 mmol/L		
フェリチン	404 ng/mL	HCO ₃ ⁻	26.9 mmol/L		

〈症例〉

日齢 14, 女児

【主訴】無呼吸, 間代発作.

【家族歴】兄: 21 トリソミー. 他に神経疾患の家族歴なし.

【既往歴】特記事項なし.

【周産期歴】在胎 38 週 0 日, 2,896 g, 既往帝王切開のため予定帝王切開で出生. 周産期合併症なし.

【家族歴】両親, 同胞兄 2 人 (4 歳, 1 歳) と同居. 1 歳兄に咳嗽あり.

【現病歴】

日齢 12 の昼から哺乳意欲が低下した. 同日夜に 38.9°C に発熱したため前医を受診した. 一般血液検査や髄液検査に異常なく, 乳児早期発熱として入院し Ampicillin (ABPC) 100 mg/kg/day を静注した. 日齢 13 の夕に 37°C 台に解熱, 喀痰が増加した.

日齢 14, 経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 低下 (70% 程度) を伴う無呼吸発作と左半身の間代発作が出現, 反復した. 精査加療のため当院へ転院した.

【身体所見 (日齢 14)】

体温 36.8°C, 心拍数 187 回/分, 血圧 73/41 mmHg, 呼吸数 34 回/分, SpO₂ 100% (室内気).

活気なし, 啼泣は弱い, 傾眠傾向あり, 大泉門平坦, 呼吸音清, 心音整で雑音なし, 腹部平坦軟, 肝・脾を触知しない, 皮疹なし, 筋緊張低下, 深部腱反射に減弱亢進なし.

【入院時検査所見 (表 1)】

血液検査, 髄液検査, 尿検査を表 1 に示す. 血算での白血球増多, CRP 上昇は認めなかった. AST, ALT は年齢基準範囲内だが, LDH 上昇, フィブリノゲン低下, D ダイマー, フェリチン, 尿中 β 2 マイクログロブリンの軽度上昇を認めた. 乳酸, ピルビン酸, アンモニアは正常で, 髄液検査では細胞数の上昇, 糖の低下は認められなかった. 心臓超音波検査や頭部 CT に異常はなかった.

【経過 (図 1)】

ウイルス性脳症, ヘルペス脳炎, 細菌性髄膜炎, 代謝異常症などを疑い, 鑑別診断と治療を開始した. ヘルペス脳炎の可能性を考慮し, acyclovir (ACV) 60 mg/kg/day を mPCR でヘルペスウイルス 2 回陰性を確認するまで投与した. 患児は SpO₂ 60% に低下する無呼吸を伴う左半身優位の全身間代発作を反復した. 心拍数の低下を伴わない無呼吸発作もみられた. 発作間欠期脳波にて突発波を認め (図 2A),

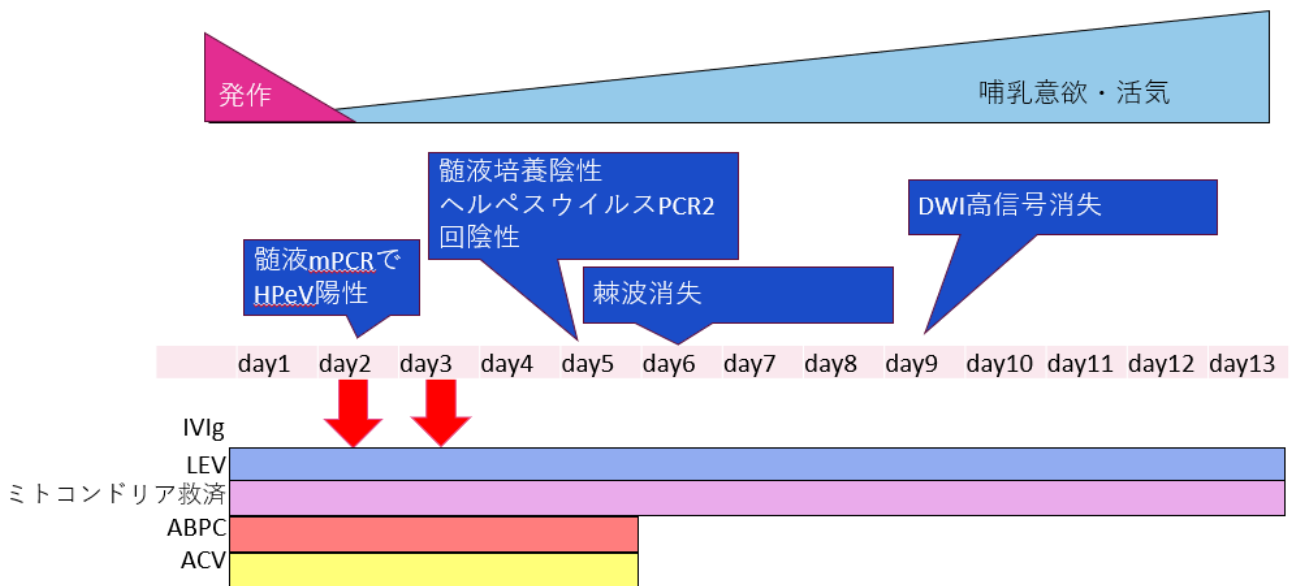


図1 入院後経過

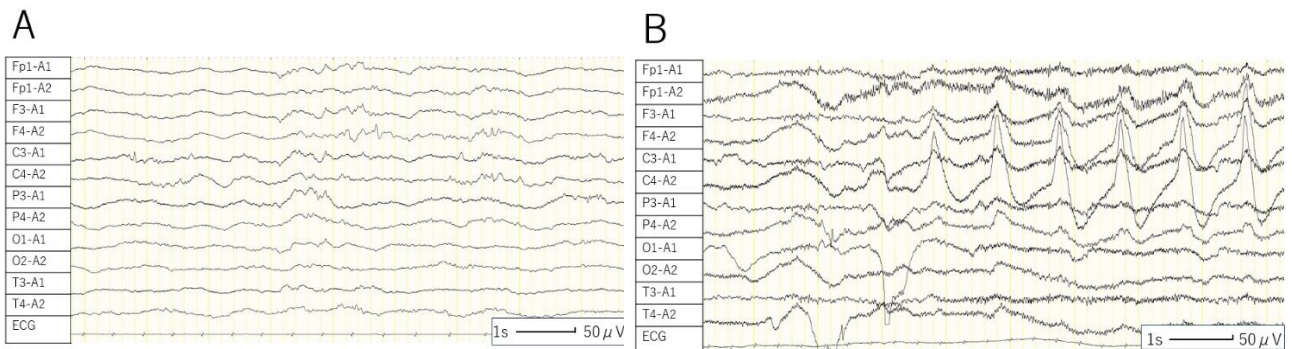


図2 入院時脳波所見

A. 発作間欠期脳波において右前頭中心部に棘波が散見された。 B. 発作時脳波において右前頭から右中心部に律動的な徐波の連続がみられた。

発作時脳波にて右前頭から中心部にかけて高振幅徐波の連続を確認し (図 2B), levetiracetam (LEV) を開始した。頭部 MRI 拡散強調画像にて、前頭部の深部白質や脳梁に高信号を認めた (図 3A-C)。先天代謝異常症の可能性を考慮し、ミトコンドリア救済 (fursultiamine hydrochloride, ubidecarenone, tocopherol, ascorbic acid, levocarnitine) を開始した。細菌性髄膜炎は否定的であったが、新生児発熱として血液培養陰性が確認されるまで ABPC 100 mg/kg/day を継続した。第 2 病日 (日齢 15) に、入院時採取した髄液の mPCR にて HPeV 由来の核酸が検出された。HPeV 感染症では母体の中和抗体の観点から免疫グロブリン (IVIg) が有効であること

が示唆されているため、IVIg (1 g/kg/dose) を 2 日間静注した。第 3 病日 (日齢 16)、両手掌、手背と前腕の発赤と体幹や下肢に斑状紅斑が出現した。第 5 病日 (日齢 18) の頭部 MRI の拡散強調像において、前頭葉優位の両側大脳深部白質や脳梁の異常高信号が明瞭になった (図 2D-F)。第 6 病日 (日齢 19) に脳波を再検し、棘波の減少を確認した。第 8 病日 (日齢 21) には覚醒時間が増え、啼泣の強さや筋緊張に改善がみられた。第 13 病日 (日齢 26), LDH 324 U/L と低下傾向であることを確認、頭部 MRI 拡散強調像の白質の高信号変化の消失を確認した。第 15 病日 (日齢 28) にミトコンドリア救済を終了し退院した。退院後の第 26 病日 (生後

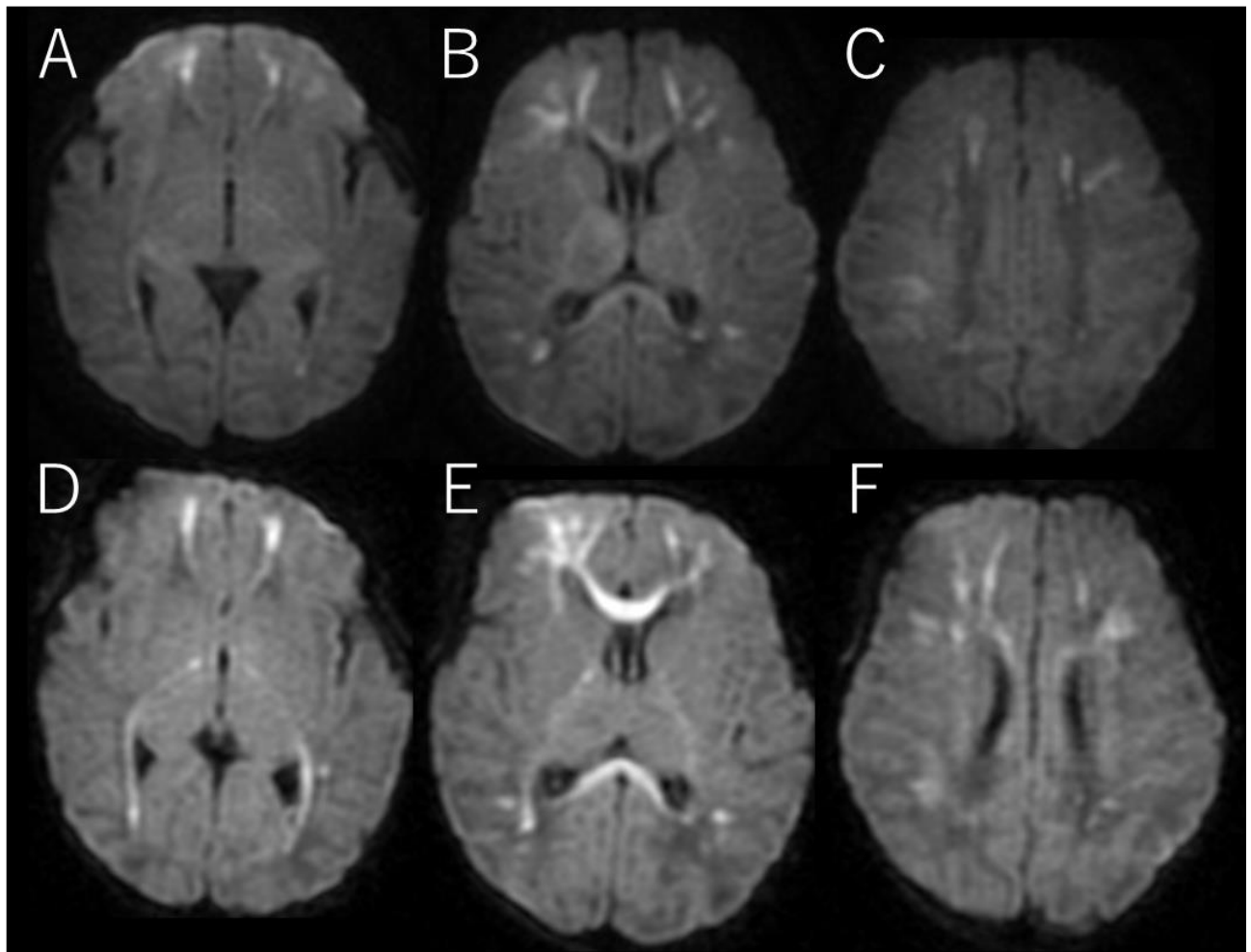


図3 頭部MRI画像所見

A-C: 第1病日拡散強調像. 両側大脳深部白質に高信号域が多発している (A-C). 脳梁や視床に高信号域を認める (B).
D-F: 第5病日拡散強調像. 脳室周囲白質や内包, 脳梁に高信号域が多発し, 明瞭化している.

1 か月 8 日), 浜松市保健環境研究所から髄液, 血清, 咽頭ぬぐい液より HPeV3 由来の核酸が検出されたと報告された. 生後 2 か月時より追視がみられ, あやし笑いが出現した. 聴性定常反応 (auditory steady stateresponse : ASSR) に異常はなかった.

〈考察〉

HPeV はウイルス性敗血症, 髄膜炎において, エンテロウイルスに次いで 2 番目に多い原因とされている⁷⁾. 小児重症疾患において, 髄液 PCR での HPeV 陽性率は 0.9~6.7%と報告されており, なかでも HPeV3 陽性患児の多くは乳児期早期に敗血症様疾患の症状を示したと報告されている⁹⁾. HPeV3 重症疾患の特徴として, +2SD 以上の頻拍, 活気不良, 哺乳不良, 網状チアノーゼ, 腹部膨満, 臍突出, 掌蹠の紅斑があげられる³⁾. 無呼吸は脳炎の有無に関わらず時にみられる⁵⁾. 本邦における乳児期早期に発症した HPeV3 関連急性脳炎脳症の患児と, 本症例との症状の比較を表に示す¹⁰⁾ (表 2). 既報告

症例において 50%以上に認めた, 満期産, 発熱, 活気不良/意識障害, 発作, 髄液・咽頭での HPeV3 陽性, 血液凝固異常, フェリチン高値は, すべて本症例にも認めた. 本例は比較的典型的な臨床症状を示しており, HPeV3 脳症の診断を支持する結果であった. 本例は女児であるが既報告では男児に多かった. 既報告で 30.4%に報告されている呻吟, 頻呼吸, 無呼吸のような呼吸障害は, 本例において診断に至る契機となった症状であった. 新生児期の無呼吸発作は, HPeV3 脳症のような重症感染症の初期症状である可能性を考慮する必要がある. 本例は頭部 MRI にて, 特徴的な両側大脳に多発する白質, 脳梁の高信号を認めた. これは既報告と一致する所見であり, HPeV3 脳炎脳症における特徴的な MRI 所見である⁵⁾¹⁰⁾.

HPeV が炎症を引き起こす機序としては, Toll 様受容体 (TLR) が関与すると考えられている¹¹⁾. HPeV はミクログリアに取り込まれ, 細胞内の TLR8 が最も多く存在する発達中の軸索の成長円錐で

表2 HPeV3感染における既報告例と本症例との比較⁸⁾

	Abe ら(n=23)	本例
性別		
男	17 (73.9%)	-
女	6 (26.1%)	+
在胎週数		
37-41 週	21 (91.3%)	+
<37 週	2 (8.7%)	-
発症		
新生児期	13 (56.5%)	+
生後 1 か月	7 (30.4%)	-
生後 2 か月	1 (4.3%)	-
生後 3 か月	1 (4.3%)	-
生後 4 か月以降	1 (4.3%)	-
症状		
発熱	20 (87.0%)	+
活気不良/意識障害	17 (73.9%)	+
発作	15 (65.2%)	+
頻脈/徐脈	10 (43.5%)	-
網状皮疹/斑状皮疹	10 (43.5%)	+
呻吟、頻呼吸、無呼吸	7 (30.4%)	+
消化器症状	3 (13.0%)	-
咳、鼻汁	2 (8.7%)	-
大泉門膨隆	1 (4.3%)	-
HPeV3 DNA 陽性		
髄液	17 (73.9%)	+
血液	15 (65.2%)	+
便	12 (52.1%)	NA
咽頭	13 (56.5%)	+
尿	1 (4.3%)	NA
髄液検査		
細胞数増多	1 (4.3%)	-
蛋白上昇	10 (43.4%)	-
検査結果		
肝酵素上昇	16 (69.6%)	+
凝固異常	16 (69.6%)	+
白血球増多	0 (0%)	-
白血球減少	9 (39.1%)	-
CRP 上昇	2 (8.7%)	-
フェリチン上昇	15 (65.2%)	+
尿中 β2MG 上昇	11 (47.8%)	+

Abe Y, et al. 2021より一部改変して記載.
β2MG, β2マイクログロブリン; NA, Not Applicable

TLR8 を活性化し、活性酸素や炎症性サイトカインが放出され、オリゴデンドロサイト前駆細胞や軸索が傷害される機序が考慮されている¹²⁾. HPeV3 は HPeV における感染宿主細胞認識と細胞侵入に重要な役割を持っているとされる arginine-glycine aspartic acid (RGD) モチーフが欠如している²⁾. この HPeV3 に対する受容体の違いが、HPeV3 における乳児期早期の重症感染症発症に寄与していると考えられている⁹⁾. 一方で、RGD モチーフを持つ HPeV4 を原因とする敗血症を発症した新生児例の報告があり¹³⁾, HPeV 感染の病態には RGD モチーフ以外の要因の関与の可能性がある.

日本における満期産新生児の臍帯血検体において、約 40%の新生児が中和抗体を持っておらず、重症 HPeV3 感染症に対して感受性があることが示唆された. そのため、母親からの移行抗体が新生児・早期乳児の重症 HPeV3 感染症において重要な役割を果たすと考えられた⁷⁾. HPeV3 感染の病態解明にはさらなる研究の進歩が待たれる.

mPCR は、HPeV 脳症の早期診断に有用であった. HPeV 感染症の診断は臨床症状のみでは容易ではない¹⁰⁾. ウイルス分離や血清学的検査と比較して、PCR 法は感度特異度共に高いことが知られている¹⁴⁾. mPCR が保険収載されたことで、日常診療において迅速に HPeV 感染症を診断できるようになった. 本例においても、早期に診断できたことで早期の IVIG 治療が可能となった. mPCR は、感度 89.5%、特異度 97.4%と高い診断精度であることが報告されている¹⁵⁾. mPCR によって、従来法に比べ約 2.5 倍程度の HPeV 感染を検出できたという報告がある¹⁶⁾. また、新生児期や乳児期早期の感染症診療において、細菌性髄膜炎やヘルペス脳炎の鑑別と診断が重要である. mPCR はこれまで診断できなかった HPeV やエンテロウイルス感染を早期に診断することで、不要な抗ウイルス薬投与を減らし、抗菌薬投与期間を短縮することができる¹⁷⁾. 細菌性髄膜炎診療においても、培養検査結果が出る前に原因病原体を知ることができるため抗菌薬の選択に有用であるし、培養陰性の細菌性髄膜炎患者でも菌種を同定できることが報告されている¹⁷⁾. mPCR は中枢神経感染症の診療に有用である.

一方、mPCR には限界もある. Herpes simplex virus において、mPCR と real-time PCR 法の陽性一致率は、HSV-1 で 73.1%、HSV-2 で 87.3%との報告がある¹⁸⁾. メタ解析では、HSV-1 と HSV-2 の感度/特異度は、それぞれ 75.5/99.9、94.4/99.9 と報告されている¹⁷⁾. ヘルペスウイルス脳炎は早期治療が必要であり、mPCR が陰性でも、臨床的に可能性があれば、抗ヘルペス薬の投与を開始する必要がある. 本例でも 2 回陰性を確認してから ACV を終了した. 又、*L. monocytogenes*, *H. influenzae*, *E. coli* も感度が低

いと報告されており注意が必要である¹⁷⁾。さらに、新生児髄膜炎の原因となるK1型以外の血清型の*E. coli*や*Citrobacter spp.*は検出できないため、細菌性髄膜炎が強く疑われる乳児では、陰性でも抗菌薬の投与を中止すべきではない¹⁹⁾。また、human herpesvirus 6やcytomegalovirusは再活性化の可能性を考慮する必要がある²⁰⁾²¹⁾。

HPeVの中枢神経感染により神経学的後遺症が明らかになった小児の割合は、後遺症評価時年齢が、生後6週以下では5%、12か月以降では27%であり、時間の経過とともに増加することが示された²²⁾。12か月以降では、9%の小児に視覚的問題、19%に粗大運動機能の遅れ、19%に認知機能障害、23%に情緒や社会性の問題、9%に言語発達の遅れが示唆され、少なくとも就学時までのフォローアップが推奨されている²²⁾。本症例も現時点では明らかな神経学的後遺症を認めないが、定期的な画像評価と経過観察を継続する予定である。

〈結論〉

新生児発作で発症し、頭部MRIにて特異的な白質異常信号を示し、mPCRで早期に診断することができたHPeV3脳症の新生児例を経験した。HPeVは乳児期早期の脳症の原因として最も重要なウイルスの一つであり、診断には髄液mPCR検査が有用である。今後、中枢神経感染症を疑う患者に対する、mPCRを利用した診療プロトコルや診断アルゴリズムの開発が期待される。

著者の利益相反: 本論文発表内容に関連して開示すべき事項なし。

〈引用文献〉

- 1) Olijve L, Jennings L, Walls T. Human Parechovirus: an Increasingly Recognized Cause of Sepsis-Like Illness in Young Infants. *Clin Microbiol Rev.* 2018; 31: e00047–17.
- 2) Ito M, Yamashita T, Tsuzuki H, et al. Isolation and identification of a novel human parechovirus. *J Gen Virol.* 2004; 85: 391–398.
- 3) 相澤 悠太, 斎藤 昭彦. ヒトパレコウイルス. ウイルス. 2015; 65: 17–26.
- 4) NIID 国立感染症研究所 IASR Topics グラフ (RS ウイルス/ムンプスウイルス, EV68, パレコウイルス/A型肝炎ウイルス) 1972<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/510-graphs/4563-iasrtopics.html>, (参照 2023年9月20日)
- 5) Verboon-Maciolek MA, Krediet TG, Gerards LJ, et al. Severe neonatal parechovirus infection and similarity with enterovirus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2008; 27: 241–245.
- 6) Tansarli GS, Chapin KC. Diagnostic test accuracy of the BioFire® FilmArray® meningitis/encephalitis panel: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26: 281–290.
- 7) Aizawa Y, Watanabe K, Oishi T, et al. Role of Maternal antibodies in infants with Severe Disease Related to Human Parechovirus Type 3. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21: 1966–1972.
- 8) Aizawa Y, Izumita R, Saitoh A. Human parechovirus type 3 infection: An emerging infection in neonates and young infants. *J Infect Chemother.* 2017; 23: 419–426.
- 9) Wolthers KC, Benschop KS, Schinkel J, et al. Human parechoviruses as an important viral cause of sepsislike illness and meningitis in young children. *Clin Infect Dis.* 2008; 47: 358–363.
- 10) Abe Y, Ohno T, Matsumoto H, et al. HPeV3-associated acute encephalitis/encephalopathy among Japanese infants. *Brain Dev.* 2021; 43: 528–537.
- 11) Triantafilou K, Vakakis E, Orthopoulos G, et al. TLR8 and TLR7 are involved in the host's immune response to human parechovirus 1. *Eur J Immunol.* 2015; 35: 2416–2423.
- 12) Volpe JJ. Neonatal encephalitis and white matter injury: more than just inflammation? *Ann Neurol.* 2005; 64: 232–236.
- 13) Jääskeläinen AJ, Kolehmainen P, Kallio-Kokko H, et al. First two cases of neonatal human parechovirus 4 infection with manifestation of suspected sepsis, Finland. *J Clin Virol.* 2013; 58: 328–330.
- 14) de Crom SC, Obihara CC, de Moor RA, et al. Prospective comparison of the detection rates of human enterovirus and parechovirus RT-qPCR and viral culture in different pediatric specimens. *J Clin Virol.* 2013; 58: 449–454.
- 15) Trujillo-Gómez J, Tsokani S, Arango-Ferreira C, et al. Biofire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for the aetiological diagnosis of central nervous system infections: A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2022; 44: 101275.
- 16) Blaschke AJ, Holmberg KM, Daly JA, et al. Retrospective Evaluation of Infants Aged 1 to 60 Days with Residual Cerebrospinal Fluid (CSF) Tested Using the FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) Panel. *J Clin Microbiol.* 2018; 56: e00277–18.
- 17) 師岡 雄也, 古野 憲司, 菊野 里絵, 他. 新生児, 早期乳児の無菌性髄膜炎における FilmArray® 髄膜炎・脳炎パネルの有用性. *Neuroinfection.* 2022; 4: 131–137.
- 18) Ena J, Afonso-Carrillo RG, Bou-Collado M, et al. Evaluation of FilmArray ME panel for the rapid diagnosis of meningitis-encephalitis in emergency departments. *Intern Emerg Med.* 2021; 16: 1289–1295.

- 19) Liesman RM, Strasburg AP, Heitman AK, et al. Evaluation of a Commercial Multiplex Molecular Panel for Diagnosis of Infectious Meningitis and Encephalitis. *J Clin Microbiol.* 2018; 56: e01927–17.
- 20) Blaschke AJ, Holmberg KM, Daly JA, et al. Retrospective Evaluation of Infants Aged 1 to 60 Days with Residual Cerebrospinal Fluid (CSF) Tested Using the FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) Panel. *J Clin Microbiol.* 2018; 56: e00277–18.
- 21) Dien Bard J, Alby K. Point-Counterpoint: Meningitis/Encephalitis Syndromic Testing in the Clinical Laboratory. *J Clin Microbiol.* 2018; 56: e00018–18.
- 22) van Hinsbergh TMT, Elbers RG, Hans Ket JCF, et al. Neurological and neurodevelopmental outcomes after human parechovirus CNS infection in neonates and young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020; 4: 592–605.

Case Report

A neonatal case of acute human parechovirus type 3 encephalopathy with being pathogen identified by the meningitis encephalitis multiplex PCR test

Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine¹⁾

Department of Hamamatsu Child Health and Development, Hamamatsu University School of Medicine²⁾

Moena NAGASAKA¹⁾, Takuya HIRAIDE¹⁾, Rei URUSHIBATA¹⁾, Hidetoshi ISHIGAKI¹⁾,
Isao MIYAIRI¹⁾, Tokiko FUKUDA¹⁾²⁾

Human parechovirus-3 (HPeV3) is one of the major causes of sepsis and encephalitis/encephalopathy in neonates. A multiplex PCR meningitis/encephalitis panel can perform PCR for multiple etiologic pathogens in one time. This case was a 14-day-old girl born at full term. She had a fever on 12 days of age, and after the fever resolved, she had episode of left hemispheric seizures and apnea. Ictal electroencephalogram showed rhythmic slow-wave discharges. Her blood tests showed elevated liver enzymes, coagulation abnormalities, and elevated ferritin. Cerebrospinal fluid analysis revealed no elevated protein and pleocytosis. Diffusion weighted image of brain MRI showed hyperintensity area in white matter and corpus callosum. HPeV derived nucleic acid was detected by the multiplex PCR meningitis/encephalitis panel. We made diagnosis of HPeV encephalopathy and underwent immunoglobulin therapy. HPeV3 DNA was detected in her blood, pharynx, cerebrospinal fluid after discharge from the hospital. Because symptoms caused by HPeV infection are nonspecific, the multiplex PCR meningitis/encephalitis panel is useful for early diagnosis.