

総説

小児感染症の治療と進歩

—自験例を中心として—

加藤敏行*

はじめに

近年は古典的な伝染性疾患といわれる病気が減少し、その反面ウイルスを病原体とする小児感染症は相変わらずみられるが、予防接種率が一定数に達したものは過去ほど多発することはなくなった。同時に死にいたるような重症例も減少してきた。このような現況において、小児科医としては感染症サーベイランスに注意し、その流行状況を予測して対応する必要がある。具体的には、水痘、ムンプス、ヘルパンギーナ、乳幼児嘔吐下痢症、手足口病、突発性発疹症、麻疹、風疹、伝染性紅斑、溶連菌感染症、百日咳などは今後も一定の患者発生することが予想される。このような予測に加えて、最近注目されている疾患として病原性大腸菌による溶血性尿毒症性症候群(HUS)とか、ヒトヘルペスウイルス6・7型、ヒトパルボウイルスB19、C型肝炎ウイルスなどによる感染症などがある。今回はまずポピュラーなウイルス感染症の合併症を述べる。次に最近話題の感染症を加えて、最近の自験例を紹介する。最後に進歩と治療について予防を含めて述べる。

1. ありふれた小児ウイルス疾患の合併症について

1) 麻疹の主な合併症

麻疹の主な合併症を表1に示す¹⁾。実に多彩な合併症を起こすが、とくに中枢神経系合併症に注意を要するとともに、麻疹後の数週間はNK細胞活性・細胞性免疫反応の低下が一過性に起こり各

種の二次感染を惹起する。

2) 風疹の主な合併症²⁾

母子感染として先天性風疹症候群(白内障、感音性難聴、先天性心疾患、知能障害、血小板減少)が有名であるが、予防接種法の改正により予防可能な疾患と将来なるであろう。表2に示した主な

表1 麻疹の主な合併症

- 1) 麻疹ウイルスの直接的侵襲
 - 仮性ク룹、咽頭気管支炎、細気管支炎
 - 肺炎：間質性肺炎、巨細胞性肺炎
 - 胃腸炎
 - 麻疹脳炎、遷延性脳炎、SSPE
 - 心筋炎
 - 虫垂炎
 - 角膜潰瘍
- 2) 二次感染
 - 中耳炎、リンパ節炎
 - 気管炎
 - 気管支肺炎
 - 間質性肺炎(ヘルペスウイルス、アデノウイルス)
 - カンジダ症
 - 結核の顕性化 悪化
- 3) その他
 - 妊娠の流産、先天奇形、腎炎
 - 血小板減少性紫斑病
 - 麻疹脳炎

表2 風疹の主な合併症

血小板減少性紫斑病	0.06%
脳炎	0.02%
肝障害	7%
関節炎	12%
先天性風疹症候群	variable

*名古屋市立東市民病院第一小児科

表3 ムンプスの合併症

髄膜炎	10~20%
脾炎	5~10%
難聴	4% (片側, 高音性)
睾丸炎	成人の30%,
卵巣炎, 乳腺炎, 脊椎炎, 末梢神経障害:	まれ

表4 水痘の合併症

脳炎	0.1%
小脳炎	0.01%
肺炎	
ライ症候群	まれ

表5 EBウイルス感染症

- 1) 伝染性単核球症 (IM)
- 2) fluminant IM
- 3) 慢性活動性EBウイルス感染症
- 4) 上咽頭痛
- 5) 血球貪食症候群 (HPS)
- 6) Burkittリンパ腫 Hodgkin病
- 7) その他

合併症以外に稀なものとしては、肝機能障害、心筋炎、溶血性貧血などがある。

3) ムンプス (流行性耳下腺炎) の合併症³⁾

主なムンプスの合併症を表3に示す。中枢神経合併症とくに髄膜炎が10%と多い。次いで脾臓炎、難聴 (就学前検診で気付かれることが多い) が続く。MMRワクチンが1,000人から2,000人に1人の割合で髄膜炎を起こすことが判明し、現在日本ではその使用が中止されている。諸外国では米国製のムンプスワクチンを組み入れたMMRワクチンが実施されて、副反応は殆ど問題ないという。ムンプスの自然罹患における合併症の頻度と、年長者になるにつれてその頻度が増加し重篤になりやすいこと、およびワクチンの不完全な実施状況により、未罹患、未接種状態の成人が増加する可能性があり注意を要する。一刻も早いMMRの改良が望まれる。

4) 水痘の合併症⁴⁾

水痘の主な合併症を表4に示した。脳炎・脳

表6 human herpesvirus 6 初感染時合併症

熱性痙攣
脳炎/脳症
脊髄炎
肝炎 (劇症肝炎)
腸重積症
特発性血小板減少性紫斑病
hemophagocytic syndrome

症・小脳炎・ライ症候群など中枢神経系の合併症が大切である。各種の免疫不全状態において重症水痘化することがあり、抗ウイルス剤 (アシクロビル30mg/Kg/day・5日間) 治療や水痘抗体価の高いグロブリン製剤が投与される。これらの抗ウイルス剤は帯状疱疹とか単純ヘルペス感染症の重症例にも使用される。

2. 最近話題の感染症

1) 慢性活動性EBウイルス感染症

長期にわたる発熱、肝脾腫、リンパ節腫脹、慢性肝炎、VAHS (Virus Associated Haemophagocytic Syndromeの略) などが主症状となる疾患で慢性に経過する。EBウイルスに特異的な免疫不全症と考えられるが、未だにその病態は不明である。EBウイルスは表5に示す各種疾患を惹起することが知られている。この他、発癌に関係するとの説もある。血清EBウイルス抗体価はVCA-IgG, EADR-IgGが高価をとり、EBNA抗体は低値から高値まで種々のデータがある。体内にEBウイルス特異抗原ないしはゲノムが検出されて診断がつく。治療としては各種の試みがなされているが未だ確立していない。

2) ヒトヘルペスウイルス6・7感染症

近年の進歩として突発性発疹症の原因病原体とされたヒトヘルペスウイルス6および7は、1990年にFrenkelらが成人唾液や末梢血単核球から分離した最も新しいウイルスである。現在、浅野ら⁵⁾が研究中のhotな話題である。詳細は文献を参照されたい。主なヒトヘルペスウイルス6の初感染時合併症を表6に示す⁵⁾。

表7 パルボウイルスB19感染の臨床像

1. 感染初期 急性熱性疾患（インフルエンザ様） aplastic crisis（基礎疾患あり）	d) 血管性紫斑病（ときにSchö nlein - Henoch病）
2. 感染の後期～回復期（ただし初発症状が多い）	e) 神経障害 急性脳症・脳炎 髄膜炎 横断性脊髄炎 末梢神経炎，反復性知覚異常
a) 発疹症 伝染性紅斑 不定の発疹（風疹様，蕁麻疹様，淡い紅斑，出血性水腫 疱性，剥脱性皮膚炎様） 〔コプリック斑〕（麻疹ではなく，1例報告） petechial glove and sock syndrome	f) 心臓血管障害 急性心筋炎，不整脈，心不全（全身浮腫）
b) 関節炎	g) その他 偽虫垂炎 腎障害 Still病（小児のJRA*，成人）
c) 血液異常（宿主の免疫状態により持続性） 貧血：小児の一過性赤芽球減少症（TEC） pure red cell aplasia 血小板減少性紫斑病 一過性汎血球減少 血球貪食症候群（VAHS） 反復性無顆粒球症	3. 慢性疾患 慢性関節炎*
	4. 胎児感染 胎児貧血（羊水過少症，胎児水腫，低出生体重） 流産，死産 奇形（眼形成異常，口腔・顎形成異常と翼状肢）

*同一の例がある。

3) ヒトパルボウイルスB19感染症

1983年に伝染性紅斑（りんご病）の原因ウイルスであることが明らかとなった。比較的予後の良い発疹症ではあるが、この感染症の本態は赤芽球系細胞の破壊、高度のウイルス血症に生体反応が加わった多彩な臨床像（表7）にある⁶⁾。ウイルスのレセプターはP式血液型のP抗原である。診断にはPCR法によるゲノムDNA検出法が確立されて、新しい抗原による抗体検出法も進歩した⁷⁾。臨床では赤血球産生減少性の貧血疾患や、溶血性または失血性貧血状態にある時にりんご病に罹ると骨髓無形成発作（Aplastic Crisis）を起こす。勿論、胎児に感染すると胎児水腫や奇形の報告があり、注意を払う必要がある。

4) サイトメガロウイルス感染症

先天性と後天性の感染症に分けられる。表8に主要症状などを挙げる⁸⁾。検査法の進歩として、血漿中ウイルスDNAのPCR法による検出と定量化が実施されるようになり⁹⁾、抗ウイルス剤（ガンシクロビル、フォスカビル）中止時期の決定にも指標として利用できる。

表8 サイトメガロウイルス感染症

1～2%の新生児が胎内感染し、そのうち10～20%が発症する。

1. 先天性CMV感染

肝脾腫，黄疸，肺炎，出血傾向，小頭症，難聴，白内障，腎障害，小眼球症

2. 後天性CMV感染

CMV単核球症，輸血症候群，免疫不全者における日和見感染症。

Tx. Ganciclovir.

Foscavir.

5) その他の感染症

上記以外に、小児の慢性C型肝炎、小児のHIV感染症、ペロ毒素産生性大腸菌O-157H7感染症¹⁰⁾、IgG₂欠乏症¹¹⁾に対するガンマグロブリン補充療法、慢性肉芽腫症（CGDと略す）に対するガンマ・インターフェロン療法、各種ウイルス疾患に対するサイトカイン系療法などがある。

3. 自験例の紹介

症例1. 竹○翔○ 6歳男児



図1



図2

主訴：腹痛・嘔吐

既往歴：特記するものなし

現病歴：入院3日前より腹痛出現し某医受診。

抗生物質をもらう。翌日より嘔吐・高熱、入院前日より下痢が加わった。入院当日、上記症状の改善なきため本院小児科受診。前かがみ状態で支えられて入室。

現症：下腹部からMacburney点にかけて圧痛とrebound painがあり筋性防御も示した。

入院時検査成績ではCRP 11mg/dl、赤沈 70mm/h、白血球数 9,400/ μ lであった。plain abdomenを図1に示した。Nibouxが認められる。腹部超音波断層図で腸管の浮腫を示す典型的な二重輪状構造物が認められて急性虫垂炎と診断。ただちに手術となった。手術所見は穿通性腹膜炎を伴う急性虫垂炎で、腹腔ドレーンを3本入れて排膿した。その病理所見は壊死性虫垂炎であった。

症例2. 木○優○ 1歳8ヵ月 女児

主訴：嘔吐・下痢

既往歴：特記すべきものなし

現病歴：入院6日前から嘔吐。熱発あり近医で血中アセトン体高値とのことで点滴を2本受けて抗生物質投与。入院5日前Anorexia強く、茶色の

下痢が加わり点滴を受けた。入院4日前某病院にて血液検査、CRP 1.5mg/dlだったがAnorexiaが続いて入院点滴。翌日より時々腹痛あるも血便はなかった。抗生物質の点滴静注を受けていた。本院への入院当日、浣腸にて赤茶色の便が出た。腹部単純写真にて麻痺性イレウス像がみられ当小児科へ転送された。

入院時検査ではWBC 1,700/ μ l、CRP 1.5mg/dl、Na 133mEq/l、K 4.3mEq/l、Cl 100mEq/lで、ロタウイルス抗原(－)、アデノウイルス抗原(－)であった。腹部エコーには“bull eye(図2)”を疑う所見あり。腹部触診所見にてtumorは触れなかったが、腸重積と診断し、高圧浣腸にて典型的な蟹の爪像を描出した。ileo-caecalでの腸重積であり、幸い徒手整腹出来た。

症例1・2以外にも超音波断層エコーの進歩により診断が容易になった疾患は沢山ある。小児循環器諸疾患、先天性肥厚性幽門狭窄症、胆嚢腫大疾患、結石疾患、腎嚢胞疾患、腹水貯留疾患、消化管浮腫性疾患など枚挙にきりが無い。しかし、それぞれの臓器部位ごとにテクニックの習熟を医師が求められる時代になりつつある。

症例3. 山○幸○ 5ヵ月 女児

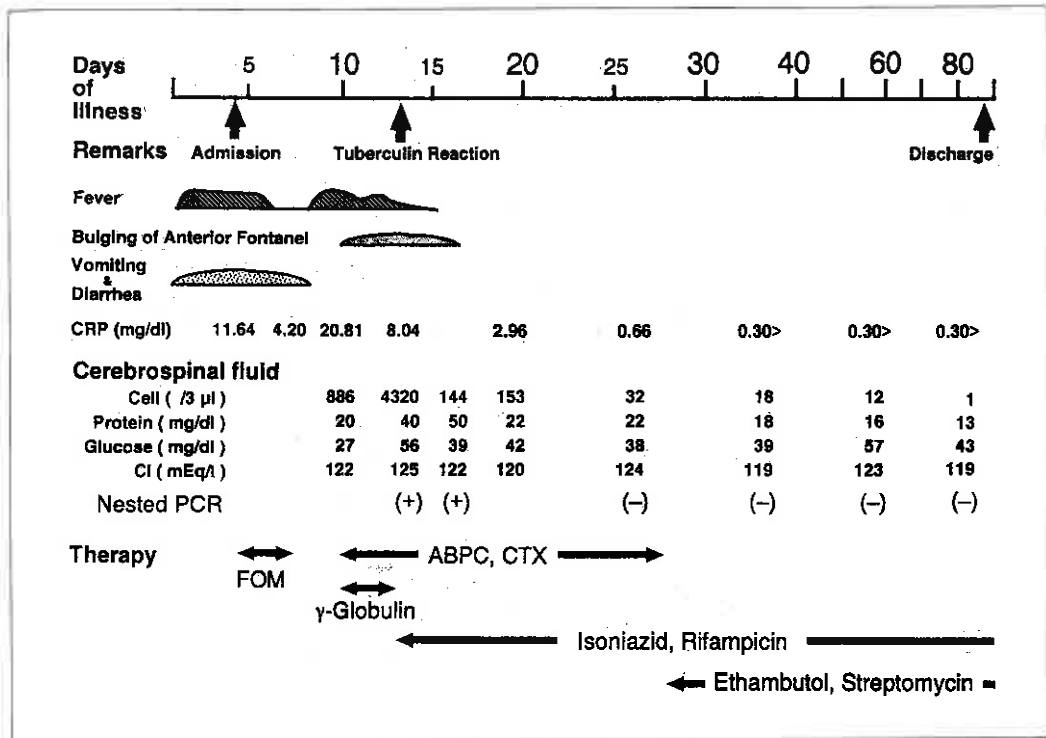


図3 Clinical course

表9 Laboratory data on the 13th day of the illness

WBC	41,200/μl	Cerebrospinal fluid	
Stab	9%	Cell	886 /μl
Seg	77%		3
Lymph	12%		(Lymph 80%)
Mono	2%	Protein	20mg/dl
RBC	392×10 ⁶ /μl	Glucose	27mg/dl
Hb	10.1g/dl	Cl	122mEq/l
Ht	31.4%	CRP	0.08mg/dl
Plt	73.2×10 ³ /μl	ADAactivity	5.7 IU/l
CRP	20.81mg/dl	Na	133mEq/l
ESR	160mm/hr	K	5.3mEq/l
IgG	1,156mg/dl	Cl	98mEq/l
IgA	109mg/dl	BUN	8.3mg/dl
IgM	490mg/dl	Creatinine	0.3mg/dl
		Blood glucose	109mg/dl
		GOT	22 IU/l
		GPT	5 IU/l

主訴：嘔吐・下痢・傾眠・食欲低下

既往歴：1991年10月17日 BCG接種

臨床経過(図3)：10月30日(1病日)から38度の熱発と1日に1~2回の嘔吐、3病日より1日に2から3回の下痢および傾眠を認めた。4病日には傾眠は消失するも不機嫌と食欲低下が出現したため入院となった。入院時大泉門は平坦で髄膜刺激症状を認めなかった。入院時検査所見は白血球数19,700/μl(リンパ球37%、桿状好中球11%、分葉好中球48%、単球4%)、CRP12mg/dl、赤沈120mm/h.で、血液培養と便培養にて有意菌の検出はなかった。胸部レ線写真上異常を認めなかった。入院後 fosfomycin (FOM) の静注にて一時的に症状の改善とCRPの低下を認めたが、8病日から再び発熱し10病日から大泉門の膨隆と不機嫌を呈した。項部硬直やKernig徴候は認めず意識は清明であった。10病日の検査所見(表9)では著しい白血球増多、

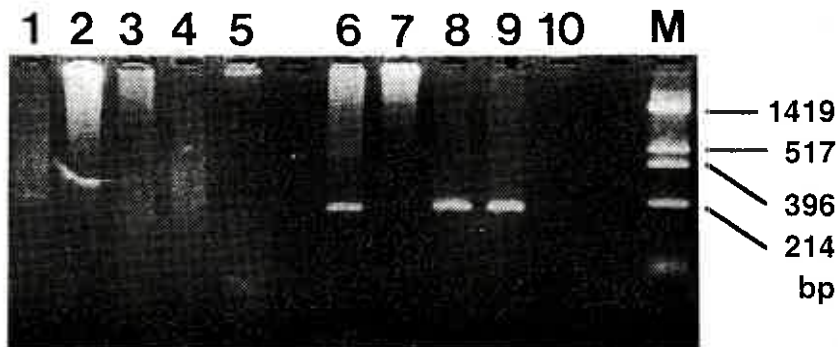


図4 PCR results

Lane 1-4; 35cycles of amplification, Lane 6-9; 60cycles of amplification, Lane 1&6; positive control, Lane 2&7; a buffer control, Lane 3&8; CSF sample of 14th day, Lane 4&9; CSF sample of 16th day, Lane 5&10; a gastric aspirate sample of another patient suspected of having tuberculosis

CRPの上昇、赤沈の亢進を認めた。髄液は細胞数886/3/ μ l(リンパ球80%)、蛋白20mg/dl、糖27mg/dl、Cl 122mEq/L、アデノシン・デアミナーゼ活性5.7 IU/Lであった。以上の検査所見より化膿性髄膜炎を疑いABPC(Ampicillin)とCTX(Cefotaxime)およびガンマグロブリンを投与した。13病日の髄液所見では細胞数4,320/3/ μ lと増加を示したため、結核性髄膜炎も疑いツ反検査とnested PCR法による結核菌DNA検出を施行し、INAH(isoniazid)とrifampicinにて抗結核療法を開始した。ツ反は10×10mm/12×12mmあった。27病日にはnested PCR法にて13・16病日の髄液中の結核菌陽性との結果を得たため結核性髄膜炎と診断し、isoniazidとrifampicinの他にethambutolとstreptomycinを追加した。経過中に繰り返し施行した髄液培養では結核菌は検出できなかった。抗結核療法開始後は16病日に解熱、17病日に大泉門の膨隆消失、34病日にCRPの陰性化を認め、89病日に神経学的後遺症なく退院となった。なお、経過中に家族および患児と接触の既往のある者について検診を施行したが、感染源は不明であった。nested PCR法による結核菌の検出(図4)方法は髄液150~200 μ lから遠心沈殿により得たペレットにリゾチーム処理、プロティナーゼK処理、熱処理

を加え、得た粗抽出液を直接PCR用の検体として用いた²⁾。PCR法はShankerらの発表したプライマーを用い、標準的条件下でdenaturation 94度1分間、annealing 55度2分間、extension 72度2分間を1サイクルとして、35サイクルの増幅を行った。nested PCR法は上記プライマーの内側にもう1組のプライマーを作製し、さらに15サイクルの増幅を行った。図4のレーン1~4は最初の35サイクル、レーン6~9はnested PCR法による50サイクルの結果である。レーン1・6はpositive control、レーン2・7はbuffer control、レーン3・8は13病日、レーン4・9は16病日の髄液である。単独の35サイクルでは結核菌DNAを検出できなかったが、nested PCR法にて予測された200塩基対の位置にレーン8・9でバンドを認め、結核菌DNAを検出した。またretrospectiveに検討した26、34、55、83病日の髄液はいずれも陰性であった。

考案：nested PCR法は91%と単独のPCR法に比べて高い特異性レベルを維持しつつ、感度も63%と単独のPCR法(39%)より有意に改善された。このためnested PCR法は髄液中の結核菌数が少ない結核性髄膜炎の診断に有用である。髄液のZiel-Neelsen染色法による塗末陽性率は3%、ツ反陽性率は50%、肺病変の合併は40%、家族歴あ

表10 Laboratory data

RBC	421×10 ⁴ /mm ³	LDH	170 IU/l
Hb	11.8 g/dl	ALP	247 IU/l
Ht	35.9 %	γ-GTP	87 IU/l
Plt	29.5×10 ⁴ /mm ³	BUN	12.7 mg/dl
WBC	7000 /mm ³	Creat.	0.8 mg/dl
stab.	13.0 %	ESR	105 mm/1h
seg.	64.0 %	CRP	17.6 mg/dl
eosino	0 %	IgG	2027 mg/dl
baso.	1.0 %	IgA	699 mg/dl
lympho.	19.0 %	IgM	161 mg/dl
mono	3.0 %	IgE	530 U/ml
TP	8.2 g/dl	CH50	47.1 U/ml
Alb.	4.0 g/dl	C3	111.4 mg/dl
γ-globulin	2.57 g/dl	C4	43.1 mg/dl
A/G	0.79	Urinalysis urobilinogen	(2+)
ZTT	16.9 K-U		
GOT	24 K-U		
GPT	14 K-U		

りが43%と低いため、治療開始が従来は遅れがちであった。本例はBCG接種後4週間後に施行したツ反は陽性であったが、家族歴や肺病変の合併もなく、また髄液中のアデノシン・デアミナーゼ活性も結核性髄膜炎を強く疑う9 IU/L以上¹³⁾ではなかったため参考にはならなかった。以前我々はnested PCR法にて初めて結核菌を検出することが可能であったが、診断の遅れのために重篤な後遺症を残した典型的な結核性髄膜炎の8ヵ月男児例を経験した¹⁴⁾。

本例では経過中に繰り返し施行した髄液の結核菌培養は陰性であったが、抗結核療法開始後13日目以後の髄液からは結核菌DNAは検出されず、抗結核療法開始後42日目の髄液所見も正常化し、その他の検査所見や臨床症状の改善ともよく関連した。すなわち、抗結核療法が有効なら2週間で結核菌は陰性化し、2ヵ月以内に髄液所見が正常化した。以上より、nested PCR法は結核性髄膜炎における抗結核療法の効果判定にも有用である。

症例4. 加○順○ 26歳男子

主 訴：発熱

家族歴：妹が慢性肉芽腫症 (p 67欠損) で12歳

時に肝膿瘍に罹患している。

既往歴・現病歴：乳幼児期より化膿性感染症を繰り返し6歳時と10歳時には肝膿瘍に罹患し、肝右葉部分切除術を施行されている。6歳時にNBT還元能試験陰性および肝組織像より慢性肉芽腫症 (CGDと略す) と診断された。12歳よりST合剤の予防内服を開始。その後はアクネ等の重症化以外の化膿性感染症の既往なし。

平成6年3月上旬より乾性の咳嗽が出現、徐々に増強してきたため3月23日入院。ST合剤の内服は怠っていた。百日咳が疑われエリスロマイシンの内服を開始した。一旦咳嗽は改善していたが、4月10日より高熱が出現。食欲不振、倦怠感が強く入院となる。

現症：咳嗽が激しく吸気時に上腹部および右肩に軽度の痛みを訴える。眼瞼結膜に貧血や黄疸を認めない。腹部は平坦・軟で肝脾を触知せず、圧痛もない。体温39.7度、血圧110/58、脈拍78/分。

入院時検査成績を表10に示す。CRP高値、赤沈亢進など下線を施したものの以外は正常値を示した。好中球機能検査を表11に示す。NBT還元能0%。ブドウ球菌刺激による顆粒球貧食能はコン

表11 好中球機能検査

	(control, mean±SD)	
NBT還元検査	0.0%	(95.0%)
ブドウ球菌刺激による顆粒球貪食能と過酸化水素産生能 (Fluorescence Intensity)		
過酸化水素産生能	0.0	(84.7±8.8)
貪食能	145.4	(102.5±17.2)
O ₂ 産生量 (SOD inhibitible cytochrome c reduction method, n mol/min/10 ⁶ cellsPMA刺激)	0.0523	(5.23)
NADPH component (Western Blotting)		
cytochrome b558	91kD	(+)
	22kD	(+)
cytosolic factor	47kD	(+)
	67kD	(-)

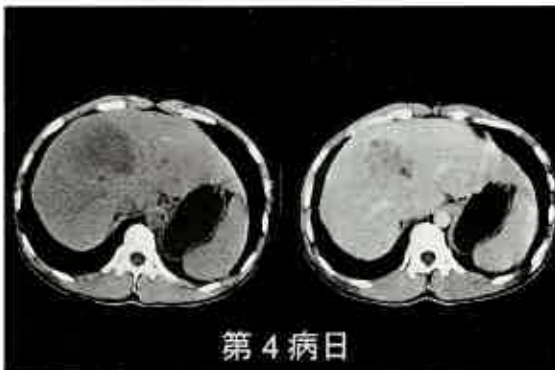


図5

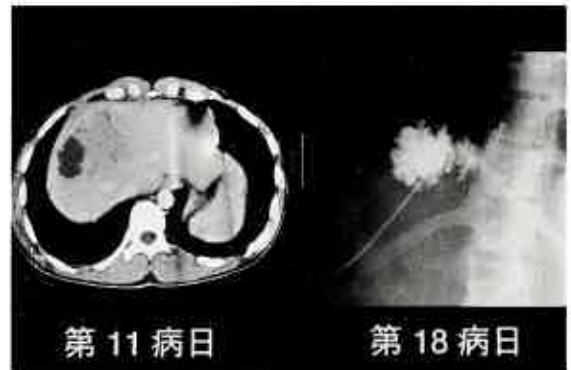


図6

トロールの1.5倍と亢進していたが、過酸化水素産生能(蛍光強度法)は0であった。チトクロームC還元法によるO₂産生量は殆ど0であった。ウェスタンブロット法によるNADPHコンポーネントでは表11の如く67キロダルトン(KDと略す)のcytosolic factor部分のみが陰性であった。このタイプは常染色体劣性の疾患で患者は兄妹例の兄であることが判明した。一般頻度の高い伴性のCGDは91KD(-)の場合であり、他にも数種類のvariant formが発見されてきている。患者の第4病日の肝CT所見を図5に、第18病日の経皮的膿瘍ドレナージ実施時の造影所見を図6に示す。入院当初はガンマ・インターフェロン投与を試みたが抑鬱症状

出現のため24回で中止となった。第128病日のCT像は図7の如くになりclearとなったが、ドレナージ施行48日目にドレナージカテーテルが肝内に切離してしまった(図8)。幸いに何ら臨床症状なく膿瘍は治癒していき、各種炎症反応も正常化した。この症例のまとめとして表12を示す。

CGD患者の白血球中のチトクローム b558成分のDNA診断の進歩によりCGDの迅速な病型診断が明らかとなり、臨床像との関連が出てきた。

症例3の結核菌DNA断片をPCR法で増幅して診断する方法も同じ系列の進歩といえる。ここでDNA診断可能な主な感染症を列挙してみる。ウイルス感染症を表13に、細菌感染症等を表14にま



図7



図8

表12 結語

- 1) 肝膿瘍（起炎菌：黄色ブドウ球菌）を合併した慢性肉芽腫症（p67欠損）の26歳男子例を経験した。
- 2) 検査データ上、ZTTおよびAlkaline phosphataseが肝膿瘍の病勢の指標として有用であった。
- 3) INF- γ （25JRU/M²/日、隔日）の投与を行ったが、抑うつ症状が出現したため計24回の投与で中止した。明らかな臨床効果は得られなかった。
- 3) 経皮的膿瘍ドレナージを施行した。膿瘍腔の形成が乏しいため排膿効果は少なかったが、起炎菌の同定や抗生剤の局所投与が可能となり有用であった。嫌気性菌増殖の抑制効果も考えられる。
- 4) ドレナージ施行48日目にドレナージカテーテルが肝内で切り離し残存してしまうというトラブルが発生した。CGDの肝膿瘍は難治で治癒まで長期間を要するので十二分に留意すべき合併症である。

表13 臨床的にDNA診断可能なウイルス感染症

A. DNAウイルス

1. 単純ヘルペスウイルス
2. 水痘・帯状疱疹ウイルス
3. サイトメガロウイルス
4. ヒトヘルペスウイルス6・7（突発性発疹症）
5. EBウイルス
6. アデノウイルス
7. ヒトパルボウイルスB19
8. ヘパドナウイルス（B型肝炎）

B. RNAウイルス

1. ムンプスウイルス
2. ヒトロタウイルス
3. エンテロウイルス
4. 日本脳炎ウイルス
5. デングウイルス
6. 風疹ウイルス
7. 腎症候性出血熱ウイルス（ハンタウイルス）
8. HTLV-1
9. HIV
10. インフルエンザウイルス
11. C型肝炎ウイルス

とめた¹⁵⁾。胎児ウイルス感染のDNA診断として現在有効なものは先天性風疹症候群とパルボウイルスB19である。

症例5. 今○俊○ 1歳9ヵ月男児

主 訴：活動力低下

既往歴：特記事項なし

現病歴：平成5年9月8日より感冒症状を呈し、近医で扁桃腺炎と診断され抗生物質を内服。呼吸器症状は比較的軽度であったが、9月13日まで高熱が続いた。下痢はなかった。9月15日より著し

表14 臨床的にDNA診断可能な細菌感染症等

1. 結核菌	13. リステリア菌
2. ブドウ球菌 (とくにMRSA)	14. レプトスピラ
3. 肺炎球菌 (とくにペニシリン耐性の肺炎球菌PRSP)	15. レジオネラ菌
4. 溶血性連鎖球菌 (とくに劇症A群溶連菌)	16. スピロヘータ (ボレリア)
5. 病原性大腸菌 (VTEC, EIEC, ETEC, EPEC)	17. 肺炎マイコプラズマ
6. 腸炎ビブリオ菌	18. リッケッチア・ツツガムシ
7. カンピロバクター	19. クラミジア
8. コレラ菌	20. ニューモチスティス・カリニ原虫
9. 赤痢菌	21. マラリア原虫
10. サルモネラ菌	22. 赤痢アメーバ
11. エルシニア	23. 病原真菌 (カンジダ, アスペルギルス, クリプトコッカスなど)
12. 淋菌	

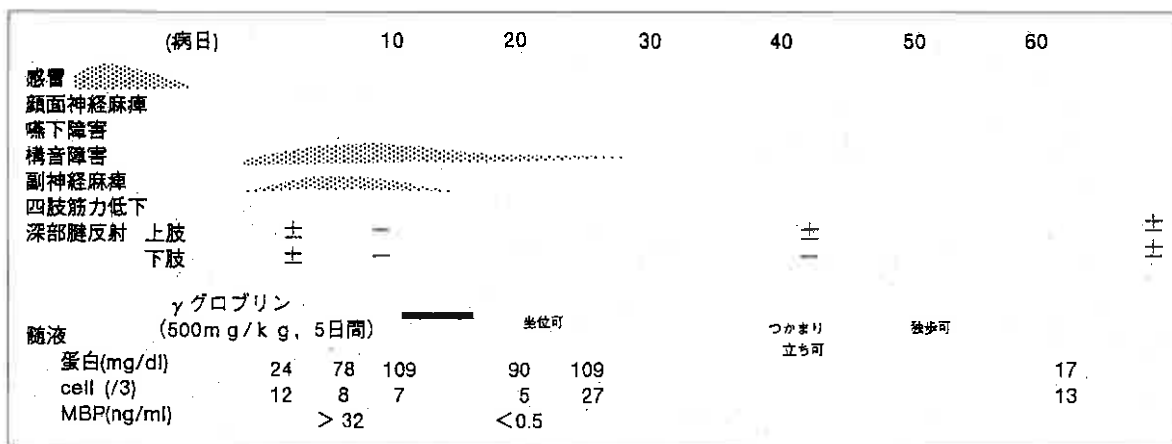


図9 臨床経過

く不機嫌となり活動力低下し、ウトウトと眠っていることが多くなったため紹介入院となる。

現症：意識は清明ながら極めて不機嫌で元気がなかった。筋力低下は明瞭でなかったが、自発運動に乏しく、坐位や立位をいやがり寝返りもしなかった。筋緊張の軽度低下を認め、深部腱反射も全体的に減弱していた。感覚は保たれていた。末梢脳神経領域に異常はなく、髄膜刺激症状はなかった。脈拍106/分、整、呼吸数24/分、体温36.4度。入院時検査成績では白血球数7,700/ μ l、核左方移動なく、CRP 0.5mg/dl、CK35 IU、IgM 428mg/dl、Myelin Basic Protein 32ng/ml、オリゴクローナル・

バンド陰性、ウイルス分離では咽頭スワブと便よりエコー7型が検出できた。以上よりギランバレー症候群と診断した。入院後の経過を図9に示した。球麻痺症状の増悪をみたため、第11病日よりガンマ・グロブリン大量療法を5日間施行し、劇的な症状の改善をみた。約2ヵ月の経過で運動機能の完全回復をみた。

別の9歳男児例では、急性期の神経伝導速度検査での複合筋活動電位の消失、および血清抗GM1抗体の上昇を認め、強い軸索障害が示唆された症例の経験があり、回復が遅延し1年後の時点でも軽度の筋力低下が残存している。文献上では他に

血漿交換療法が有効との報告がある¹⁶⁾。稀には呼吸麻痺を呈する場合もあり、CT、MRI検査にあまり頼らず、神経学的な理学的診察所見を大切にするとともにMyelin Basic Protein、2・5 AS活性、Oligoclonal band、抗GM₁抗体なども参考にして早期治療が望まれる。

症例6. 興○幸○ 6歳男児

主 訴：頭痛および見当識障害

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

インフルエンザワクチンは未接種である。

現病歴：平成7年2月15日より4日間高熱が続き、カタル症状もあった。熱が一旦下降傾向となった2月21日より頭痛を強く訴えるようになり、翌22日より各種の見当識障害が始まった。頭部CT上はごく軽度の脳浮腫かという程度であり、髄液所見は細胞数5/3、蛋白12mg/dl、糖58mg/dlであった。血中のインフルエンザA (H₃N₂) 抗体価のみが2,048倍と高値であり、後日、咽頭よりのウイルス分離にてインフルエンザA香港型が検出できた。幸いに、上記主訴は対症療法にて2週間で正常化し完全回復した。インフルエンザ脳症と診断した。

症例7. 山○行○ 5歳男児

家族歴・既往歴：特記事項なし

インフルエンザワクチンは未接種である。

主 訴：発熱および頭痛

現病歴：平成7年1月19日より発熱・頭痛が始まる。翌20日急にケタケタ笑ったり、ボーッとうつろな目つきで歩き回ったりする。便失禁3回あり意識状態がやや低下してきたため入院。頭部CT上、軽度浮腫が認められた。脳波では徐波をかなり混じていた。髄液では細胞数 0/3、蛋白8mg/dl、糖53mg/dl、末梢白血球数5,600/ μ l、CRP 1.2mg/dl、GOT 33 IU/L、GPT 15 IU/L、アンモニア68mg/dl、赤沈22mm/hであった。インフルエンザの流行期でもあり脳症を疑った。ヘルペス脳症も否定できず、アシクロビルとグリセオールを7日間使用した。発熱は7日間続いたが神経症状は徐々に改善していった。頭部MRIには異常なく髄液中HSV-1、IgGは陰性値であった。インフルエンザA抗体価

(H₃N₂) は4,096倍と著大な上昇をみた。咽頭スワブよりA香港型が分離できた。インフルエンザ脳症と診断した。

症例8. 柴○智○ 10歳男児

主 訴：痙攣・意識障害

既往歴・家族歴：特記事項なし

インフルエンザワクチンは未接種、MMRワクチンは接種済みである。

現病歴：平成7年2月9日頭痛・発熱・耳痛を主訴に某外科を受診し、中耳炎として抗生物質と鎮痛剤を処方された。2月12日頭痛強く、同外科に緊急入院。深夜から数回の痙攣発作があった。2月13日朝意識障害を認め、当小児科に救急車で入院。初診時意識状態Ⅲ-200、左の片麻痺がありrestless、confusionの状態であった。瞳孔は左右とも4mm大、対光反射(+)であった。

緊急頭部CTにて右半球腫脹と前頭葉から頭頂葉にかけて皮質下出血および右横静脈洞が白く描出された。CRP 1.8mg/dl、白血球数24,000/ μ l、血小板10万、フィブリノーゲン105mg/dlと低下、Dダイマー著増よりDICと診断。すぐに自発呼吸なくなり瞳孔散大となり、気管内挿管、モニター等投与後緊急脳血管撮影を施行し、上矢状洞から両側横静脈洞が描出されず、硬膜静脈洞血栓症と確定診断した。

国立予防衛生研究所の根路銘室長らは、インフルエンザから脳症になった5例の脳脊髄や髄液からインフルエンザウイルスを検出している。本例は残念ながら剖検が得られず、詳しい検査ができなかったが、インフルエンザ流行期にあり、同症状から中耳炎経由で急性脳症になり深夜痙攣を起こし、半日の経過で突然死のような形をとったものと思われる。

ここでインフルエンザについて少し触れる。インフルエンザウイルス分離例の入院時の病名を三つの型別に並べたものが表15¹⁷⁾である。インフルエンザの合併症とその発症時期を表16に示した¹⁸⁾。またインフルエンザウイルス分離例の型別、年別入院数を1980年から1994年まで表17に並べてその疫学をみることができる。H₁はAソ連型、H₂

表15 インフルエンザウイルス分離例の入院時の病名 (1980~1994年)

病名	H1	H3	B
インフルエンザ	5	7	7
喉頭炎(仮性クレーブ)	3	3	
気管支炎	2	12	6
喘息性気管支炎	4	3	2
肺炎	9	15	7
胸膜炎			2
気管支喘息	5	8	2
中耳炎	1	3	1
胃腸炎, 大腸炎	2	4	5
急性消化不良症	2	7	3
麻痺性イレウス		1	1
熱性けいれん	11	29	12
熱によるてんかん		1	
脳炎			1
髄膜炎の疑い			2
慢性良性好中球減少症		1	
血小板減少性紫斑病		1	
多形浸出性紅斑			1
口内炎			1
その他の合併症 (外来例も含む)			
耳下腺炎		2	
筋炎			4
計	44	97	55

(社会保険蒲田総合病院小児科)

表16 インフルエンザの合併症と発症時期

	疾患	発症時期
1. 呼吸器	喉頭炎	4週間以内
	気管支炎	2週間以内
	肺炎	
2. 耳鼻	胸膜炎	
	気管支喘息	
	中耳炎	2週間以内
3. 心	心筋炎	4週間以内
	心外膜炎	4週間以内
4. 神経	中枢神経障害	
	熱性けいれん	3日以内
	脳症, 脳炎	2週間以内
	ライ症候群	4週間以内
	確定ライ症候群	
	類似ライ症候群	
	髄膜炎	
	インフルエンザ脊髄炎	
	末梢神経障害	
	Guillain-Barré 症候群	
その他	インフルエンザ筋炎	
	ミオグロビン尿症	
	その他	
5. その他	Toxic shock syndrome	4週間以内
	Virus associated haemophagocytic syndrome	

(Connollyら,1993.より一部改変)

表17 インフルエンザウイルス分離例の型別・年度別入院数

年度	型別ウイルス分離数				型別入院数				年度別入院%
	H1	H3	B	小計	H1	H3	B	小計	
1980	6	13	28	47	1	2	3	6	12.7
1981	28	9	8	45	4	0	1	5	11.1
1982		8	81	89		2	7	9	10.1
1983		126		126		17		17	13.5
1984	97			97	2			2	2.1
1985			105	105			3	3	2.9
1986		90		90		7		7	7.8
1987	82			82		6		6	7.3
1988		95	119	214		12	4	16	7.4
1989	94	1		95	7	0		7	7.4
1990		86	144	230		12	10	22	9.5
1991	6	119	7	132	1	12	0	13	9.8
1992	120	4		124	14	0		14	11.2
1993		36	139	175		7	15	22	12.5
1994		60	9	69		4	0	4	5.8
	433	647	640	1720	29	81	423	153	8.9
型別入院%					6.7	12.5	6.7		

(社会保険蒲田総合病院小児科)

表18 最近話題の感染症

1. 慢性活動性EBウイルス感染症
2. ヒトHerpes Virus 6,7.感染症
3. ヒトパルボウイルスB19感染症
4. 小児の慢性C型肝炎
5. 小児のHIV.
6. ペロ毒素産生性大腸菌感染症
7. IgG₂欠乏症
8. 慢性肉芽腫症に対するインターフェロン療法
9. 各種サイトカイン系療法

表19 小児感染症診断法の進歩

- DNA診断とPCR法の発展
- 診断器具の進歩
 - 2-Dimensional Echo.
 - CT
 - MRI
- 操作法の進歩
 - 特殊なカテーテル開発
 - 小児用内視鏡の進歩

表20 小児予防接種の将来像

国際小児科学会1995.9.14.Cairo Egypt by V.A.Fulginiti, USA

1. Hibワクチン (インフルエンザ菌b型ワクチン)
現在は人口100万人中1000~1500人しか接種されていないが、将来はもっと普及する。
2. 既存ワクチンの更なる改良
肺炎球菌ワクチン, HBワクチン, ポリオワクチン, 麻疹ワクチン, 百日咳ワクチン.
3. 汎混合ワクチン法
HAV-HBV, DTaP-Hib, HIV-HBV, MMR-VZV, DTaP-HBV, DTP-Hib-HBV
4. Microbial Ribosomal Vaccines
60%RNAで40%Proteinから成る
code分析→合成
例) HB Vac. -226のアミノ酸からなる
5. ワクチンにて予防出来ないウイルス疾患
Herpesウイルス属の疾患
Enterovirus属の疾患
上気道炎ウイルス疾患
6. 問題の多いワクチン

コレラワクチン	更なる改良を要す
HCV ワクチン	現時点では難しい
パピローマワクチン	難しい
subunit-RSVワクチン	テストを始める国あり
百日咳毒素ワクチン	2つのアミノ酸を変えて テスト中
recombinant-HIVワクチン	テスト中 (出世後0w, 8w. に, for HIV gp 160)
Hantaan Virusワクチン(韓国出血熱)	テスト中

表21 東市民病院小児科745人入院患者の疾患分類

(1994.1.1.~1994.12.31.)

感染症	22%
呼吸器	17%
喘息, アレルギー	15%
消化器	13%
神経系	10%
循環器系	4%
新生児, 未熟児	4%
代謝, 内分泌	4%
リウマチ, 膠原病	2%
腎臓, 泌尿器	2%
心身症, PSD	2%
血液, リ, 悪性	1%
その他	4%

マグロブリン補充療法が有効であることが分かってきた。各種のサイトカイン療法は今後注目されていくものであろう。

小児感染症の診断法の進歩に寄与している事項を表19にまとめた。小児感染症の治療は予防が第一であることは当然である。1995年9月にカイロでの国際小児科学会において、“ワクチンの未来”についての特別講演がUSAのFulginiti V.A. 教授よりあり、その概略を表20に箇条書きにした。参考になれば幸いである。

最後に当院での1994年1年間745入院例(伝染病棟を除く)の疾患分類を表21に示す。更に当院では院内感染防止および針刺し事故(誤刺事故)防止のために、各種注射器具の開発協力と、血液汚染事故防止のための報告体制の確立をめざして努

はA香港型、BはB型の略である。

最近話題の感染症には表18に示すものが列挙できる。難治性の疾患が多いがIgG₂欠乏症にはガン

力中のところであり、着々と成果をあげつつある¹⁹⁾。

〔文 献〕

- 1) 久保政勝：麻疹。小児内科 27：966,1995.
- 2) 門屋亮 他：風疹。小児内科 27：972,1995.
- 3) 小池雄一 他：ムンプス。小児内科 27：978,1995.
- 4) 柳瀬陽一郎 他：水痘・帯状疱疹・単純ヘルペス感染症。小児内科 27：982,1995.
- 5) 吉川哲史 他：最近話題の感染症“ヒトヘルペスウイルス6・7感染症。小児科診療 58：1176-1184,1995.
- 6) 布上薫：伝染性紅斑。小児内科 27：98,1995.
- 7) 布上薫：ヒトパルボウイルスB19のバキュロウイルス組み換え抗原 (VP1+VP2) による流行年別抗体の検出性：感染症誌69：546-552,1995.
- 8) 中村健：サイトメガロウイルス感染症。小児内科 27：1019-1022,1995.
- 9) 時松一成 他：サイトメガロウイルス肺炎患者の血漿中ウイルスDNAのPCR法による検出と定量化。感染症 69：963-968,1995.
- 10) 山中龍宏 他：ペロ毒素産生性大腸菌感染症。小児科診療 58：1207-1212, 1995.
- 11) 石原明人他：IgG₂欠乏症4例の臨床的観察。日見誌 95：1168-1174,1991.
- 12) Narita,M. et al：polymerase chain reaction for detection of Myco-bacterium tuberculosis. Acta Paediatr 81：141-144,1992.
- 13) Ribera,E. et al：Activity of adenosine deaminase in cerebrospinal fluid for the diagnosis and follow-up of tuberculous meningitis in adult, J. Infect. Dis. 155：603~607,1987.
- 14) 早河秀治 他：Nested PCR法が有効であった結核性髄膜炎の一例。日見誌 96：1274-1278, 1992.
- 15) 古庄敏行 他編：臨床DNA診断法。金原出版, pp.918-1070,1995.
- 16) 亀井徹正 他：ギランバレイ症候群に対する免疫グロブリン大量療法—血漿交換療法との比較—。臨床神経 33：660-662,1993.
- 17) 秋田美千代：インフルエンザ。小児内科 27：997-1004, 1995.
- 18) Connolly A.M. et al：what are the complication of influenza and can they be prevented? Experience from the 1989 epidemic of H₃N₂ influenza A in general practice, BMJ 306：1452~1454,1993.
- 19) 木戸内清 他：名古屋市立東市民病院の業務感染・誤刺事故の現状と課題。名古屋市立病院紀要 16：63-65,1993.