

解 説

外来診療におけるウイルス感染症

浅野 喜造*

はじめに

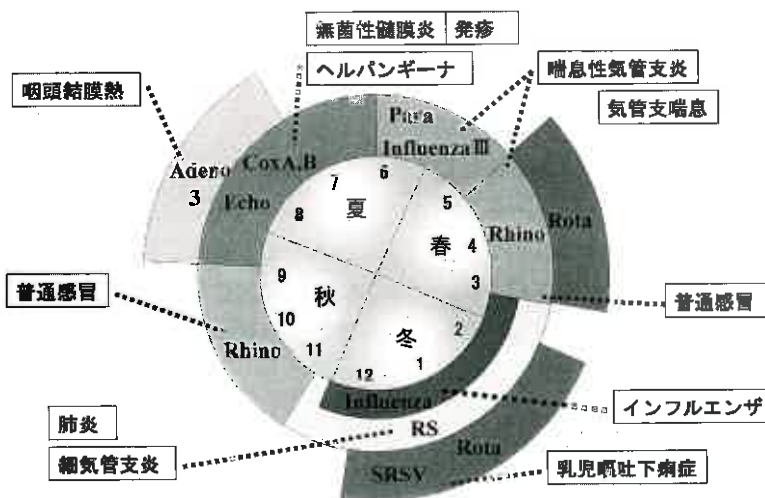
日常診療で訪れる患児はウイルス感染症によるものが多くを占める。初夏の手足口病、冬のインフルエンザ、RSウイルス感染症、ロタウイルス感染症など年間を通じおおよそ決まったパターンの流行が毎年見られる(図1)。ウイルスは様々な経路から児に侵入し一定の潜伏期の後に発病する。本稿では小児ウイルス感染症の特徴、感染様式、臨床的特徴を概説し、我々の行ってきた varicella-zoster virus (VZV) の初感染の水痘と human herpesvirus 6 (HHV 6) の初感染臨床像である突発疹の感染病理とともに感染経路などの成績を紹介する。

小児ウイルス感染症

ウイルスの特徴は次のようである。ウイルス粒子を virion とよび中心、コアにはRNAまたはDNAのいずれかとタンパクがありカプシドが囲む。コアとカプシドをヌクレオカプシドと言い、この周囲は糖タンパクを含むエンベロープが覆う。エンベロープを持たないものもある。エンベロープは細胞への吸着、ウイルスの抗原性、ウイルスの中和、特異的細胞性免疫などに関係する。ウイルスの複製には宿主細胞の機能が必須である。

小児のウイルス感染症の特徴として表1が挙げられる。ウイルスは身体各所から侵入、その部位と感染様式を表2に示す。ウイルスは皮膚(節足

図1 小児期ウイルス感染症の季節的発生



* 藤田保健衛生大学小児科教授 (あさの よしぞう)

表1 小児ウイルス感染症の特徴

垂直感染	胎盤感染 産道感染
母乳感染	
受動免疫 (移行抗体)	
好発月齢、年齢	
季節的発症	

表2 ウイルスの侵入部位と感染様式

皮膚	傷口接触 節足動物刺傷 咬傷 注射器など
	呼吸器空気、飛沫
消化器	経口
眼結膜	接触
泌尿生殖器	接触

表3 侵入部位と形成される病巣との関係

局所感染	侵入部位の病巣 呼吸器 消化器 泌尿生殖器 眼球 皮膚
全身 (散布) 感染	侵入、所属リンパ節で増殖 ウイルス血症 (第1次、第2次) 神経伝播 標的器官皮膚 中枢神経

動物刺傷、咬傷、注射器など)、呼吸器 (空気・飛沫感染)、消化器 (経口感染)、眼結膜 (接触感染)、泌尿生殖器 (接触感染) の経路で生体に侵入する。侵入部位と形成される病巣との関係を表3に示す。侵入部位に病巣を形成するものを局所感染といい一般に潜伏期は短い。一方、侵入後、ウイルス血症や神経系を経て標的器官に到達し病巣を形成するものを全身感染といい潜伏期は長くなる。

日常診療で診るウイルス感染症の多くは水平伝播 horizontal transmissionによる。ヒトからヒトに伝播し呼吸器系、腸管系のものが多い。呼吸器系のを表4に示す。空気感染の代表的なもの

表4 呼吸器系ウイルス感染症のウイルス伝播様式

空気感染	飛沫核 5 μ m以下 空中浮遊
飛沫感染	飛沫体 5 μ m以上 1 m以内に落下
接触感染	直接、間接

表5 ウイルス感染症の経過・ウイルスの存在様式による分類

急性感染acute infection	一般の感染症
慢性感染chronic infection	
潜伏感染latent infection	HSV, VZV
持続感染persistent infection	HBV, HIV
遅発性感染slow infection	通常ウイルス 麻疹ウイルス SSPE プリオン PrP ^{Sc} Kuru

として水痘、麻疹が挙げられる。表5に臨床経過とウイルスの存在様式によるウイルス感染症の分類を示す。

発疹性ウイルス疾患

斑状丘疹性紅斑をきたすものとして麻疹、風疹、突発性発疹症、伝染性紅斑がありエンテロウイルス感染症、伝染性単核症もこの範疇に入る。丘疹性水疱を生ずるものとして水痘、帯状疱疹、単純ヘルペスウイルス感染症 (口唇ヘルペス、カボジ水痘様発疹症)、手足口病などが挙げられる。いずれも特徴のある皮疹で発熱との関係も含め把握する必要がある。年齢的な特徴としては乳児期後半の突発性発疹症、学童期の伝染性紅斑がある。季節的特徴として夏季に多発するエンテロウイルス感染症の紅丘疹、手足口病が挙げられる。重症感の最も強いものとして麻疹が挙げられ免疫系細胞の障害から来る強い免疫不全と多様な合併症は特筆される。麻疹、風疹、水痘は生ウイルスワクチンで予防される。水痘と単純ヘルペスウイルス感染症は抗ウイルス薬のアシクロビルで治療され

る。

腸管系ウイルス感染症

ポリオウイルス、コクサッキーウイルス、エコーウイルスなどによる夏季に多いウイルス感染症でポリオおよび類似疾患、夏かぜ、発疹性疾患、ヘルパンギーナ、手足口病、無菌性髄膜炎、心筋炎、急性出血性結膜炎などが代表的疾患としてあげられる。冬季にはロタウイルスによる乳幼児嘔吐下痢症、Norwalk様ウイルスによる感染性胃腸炎が多い。

神経系ウイルス感染症

小児の無菌性髄膜炎のほとんどはウイルス性髄膜炎で多くのウイルス感染症に随伴しうる。エンテロウイルスとムンプスウイルスが2大原因とされる。その髄液所見は化膿性髄膜炎、結核性髄膜炎の髄液所見と対比して理解する必要がある。ウイルス性脳炎には脳実質に感染病巣を形成する一次性脳炎（ヘルペス脳炎、日本脳炎など）と、回復期の免疫反応や神経アレルギーに起因するとされ血管周囲の細胞浸潤や脱髄を主病変とする二次性脳炎（麻疹、風疹、水痘など）がある。前者は発熱、発疹など疾患の急性期に神経症状を呈するが後者は回復期に神経症状が出現する。現在、わが国では日本脳炎を見ることはほとんどなくヘルペス脳炎が多い。ヘルペス脳炎では早期診断とアシクロビルによる早期治療が予後に大きく関係するため注意が必要とされる。最近、インフルエンザによる脳炎・脳症が注目され原因としてインフルエンザに伴う高サイトカイン血症が考えられている。

呼吸器系ウイルス感染症

アデノウイルス感染症は気道、眼、腸管、尿管などに局所感染巣を作り多彩な症状、所見を示す。7型による肺炎などの重篤な病型が注目されている。インフルエンザA型は大規模な流行を起こし抗原連続変異と抗原不連続変異がある。B型には不連続変異がないため大流行は生じない。診断に

は鼻汁中のウイルスを迅速に検出するキットが広く用いられている。治療にはA型に対するamantadineとともにA型とB型共に有効なノイラミニダーゼ阻害薬が用いられる。Reye症候群、脳炎脳症との関係からアスピリン、ジクロフェナクナトリウム、メフェナム酸を小児の解熱剤として用いない。予防にはワクチン接種が必須である。

パラインフルエンザウイルスによるクループ、RSウイルスによる乳幼児の細気管支炎も重要である。

そのほかの小児ウイルス感染症

ムンプスではウイルスが分泌腺組織や神経系組織に親和性があるため唾液腺腫脹とともに無菌性髄膜炎の合併の多いことに留意する。生ウイルスワクチンで予防が可能である。EBウイルスは上咽頭細胞に感染後、B細胞に感染し、潜伏・持続感染の状態になる。伝染性単核症はウイルスによりトランスフォームしたB細胞が生体の特異的免疫機構により排除される病型である。サイトメガロウイルス感染症では胎内感染、産道感染が重要で、最近では臓器移植後の感染が患者の予後、移植臓器の生着に関係し注目されている。

水痘

麻疹とならび水痘の伝染力は強い。VZVは熱などに弱く環境中では不安定なウイルスとして知られており、カタル症状もない水痘の伝染力は何故強いのであろうか。また発疹出現前の約2日間も伝染力のあることが知られている。この時期、ウイルスは何処から排出されているのであろうか。発病直後に伝染力は最も強いことが知られているが咽頭からのウイルス分離率は低いものの水疱からは分離されるようになる。発疹期にはウイルスは水疱から容易に分離される。可能性のある水痘患児のウイルス排出部位と現在までに知られている知見を表6に示す。水痘発病前後ウイルスは広範囲に散布され、しかも空気伝播を思わせる知見が集積されつつある。帯状疱疹でも同様の知見が認められている。おそらく第2次ウイルス血

表6 水痘患児の何処からウイルスは排出されるのか

水疱液	多量の感染性ウイルス 発症前の伝染力説明不可
唾液	発症3日以内100%VZV DNA陽性 発症直後ウイルス分離4.3% 発症前もVZV DNA陽性
肺病変	第2次ウイルス血症に必須 呼気中1-3 μmのdroplet 発症前の伝染力説明可

表7 HHV 6 初感染の感染経路

◎成人唾液中HHV 6による水平感染
移行抗体消失後一斉に罹患
ウイルス分離はできないがDNA陽性率は高い
母児のウイルスDNAが同一
×母乳による水平感染
? 周産期の感染
新生児期血液29%ウイルスDNA陽性
頸管粘液10%-20%ウイルスDNA陽性
陣痛時3.33mlの血液が母親から児へ
? 子宮内感染
胎児組織ウイルスDNA
臍帯血ウイルスIgM抗体、ウイルスDNA
? 22番染色体にintegrate

症の時期にあるであろう臓器感染、その中で肺病巣から排出されるウイルスとともに水疱液中のウイルスもドロップレットとして空気中に散布されるのであろう。

突発疹

突発疹の感染経路、感染時期も解明されていない。可能性のある経路を表7に示す。現在では母体由来HHV 6抗体の消失するに乳児期後半にウイルスを常時あるいは間歇的に排出する成人、即ち両親の唾液に排出されるウイルスの水平感染と考えられている。この考えを支持する知見としては、突発疹が乳児期後半に集中発生すること、HHV 6初感染後ウイルスは潜伏・持続感染し抗体陽性の成人は唾液中にウイルスを排出していることなどが挙げられる。しかしながら実際には唾液からのウイルス分離は困難でウイルスDNAの成績で述べられている。周産期に児に母体血が混入、感染し、移行抗体の消失する時期に発症するとの考えも否定し得ない。突発疹の臨床経過に類似するものにhuman herpesvirus 7 (HHV 7)の初感染がある。臨床的には突発疹の二度患いと表現されている。多くの児はHHV 6の初感染の後にHHV 7の初感染を受け、その時期は1歳以降に多い。HHV 7は抗体陽性成人の唾液から高頻度に分離されるため感染経路として両親からの水平感染は理解しやすい。身近な突発疹の感染経路についても不明な点はまだまだ多く残されている。

おわりに

小児期ウイルス感染症の感染経路も含めた特徴を理解することは日常診療の質の向上につながるため更なる知見の集積が望まれる。