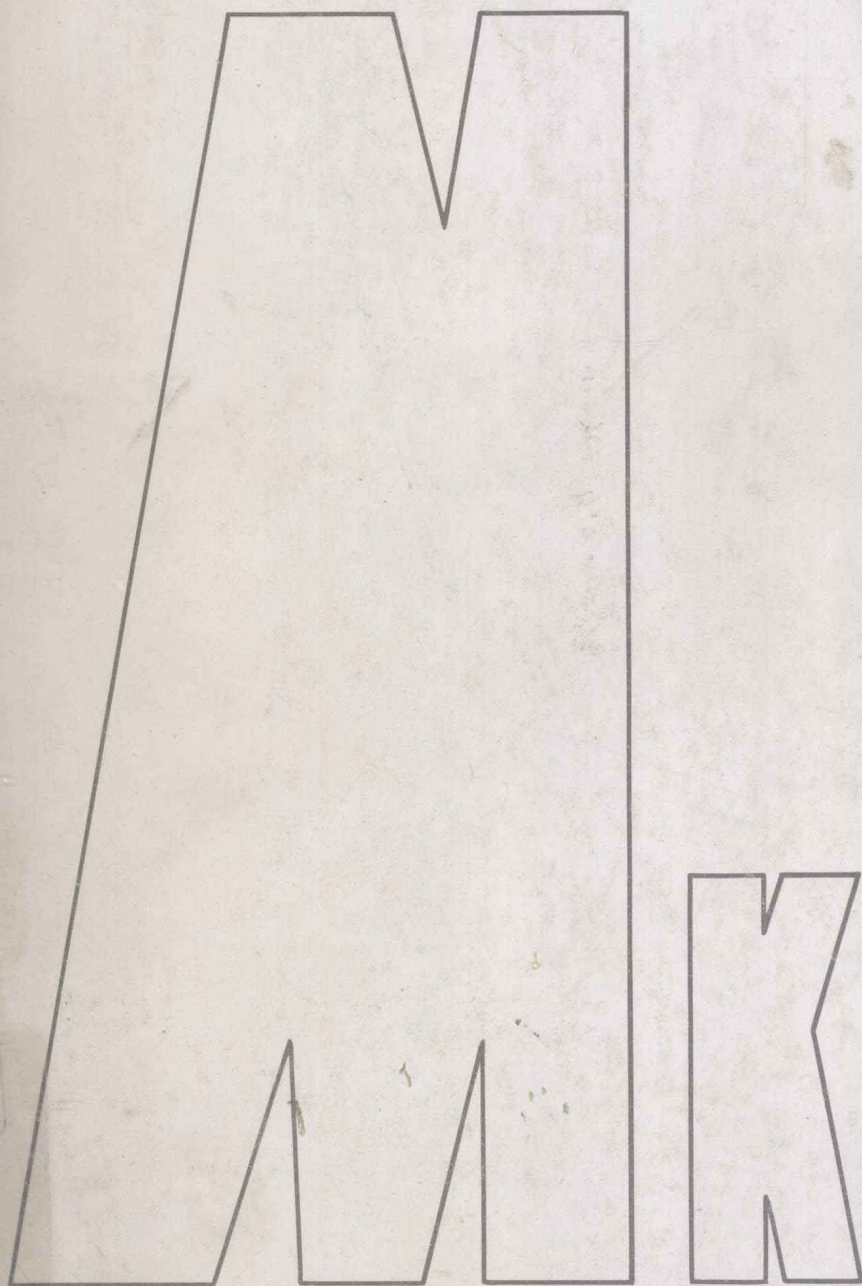


1

小児科MOOK 小児の感染症

編集主幹 / 小林 登
馬場一雄

編集企画 / 中尾 亨



金原出版

東京・大阪・京都

小児科 Mook No. 1

小児の感染症

編集主幹 日本大学教授 馬場 一雄

東京大学教授 小林 登

編集企画 札幌医科大学教授 中尾 亨



金原出版株式会社

東京・大阪・京都

小児気管支喘息———＜小児科 Mook No. 2. 予定目次＞

小児気管支喘息の歴史と展望	小 林 登	小児気管支喘息における食物性アレルギー	
小児気管支喘息の疫学	島 貫 金 男	その他とその検索法	館 野 幸 司
小児気管支喘息の経過・予後	馬 場 実	小児気管支喘息発作の一般治療法	向 山 徳 子
小児気管支喘息の素因と体質	我 妻 義 則	小児気管支喘息の発作重積状態の治療法	
小児気管支喘息の病型	小 林 登		井 上 四 郎
免疫学的にみた小児気管支喘息	早 川 浩	小児気管支喘息の輸液療法	藪 田 敬次郎
小児気管支喘息の病理	富 田 有 祐	減感作療法	塩 田 浩 政
小児気管支喘息と呼吸機能	雉 本 忠 一	非特異的療法	春 名 英 彦
自律神経系と小児気管支喘息	堀 田 正 之	施設療法，サマーキャンプ，鍛錬療法など	
感染と気管支喘息	上 原 すゞ子		高 島 宏 哉
小児気管支喘息における心理学的問題		日常生活の指導	吉 田 豊
	久 徳 重 盛	小児喘息治療剤の薬理学	柳 浦 才 三
小児気管支喘息における吸入アレルギー		運動誘発性喘息	飯 倉 洋 治
とその検策法	寺 道 由 晃	難治性喘息とその問題点	中 山 喜 弘
		公害と小児気管支喘息	吉 田 亮

小児科 Mook ご購読のお申込みは最寄書店または直接小社宛前金にてご予約下さい。
 予約前金購読料 1カ年（6冊） ￥ 24,300. 〒 1,200.

小児の感染症 ＜小児科 Mook No. 1.＞

￥ 4,500. 〒 200.

＜検印省略＞
 昭和53年6月1日 印刷
 昭和53年6月10日 発行

編集委員 ば ば かず お こ ばやし のぼる
 馬 場 一 雄 小 林 登
 編集企画 なか お とおる
 中 尾 亨
 発行者 金 原 秀 雄

発行所 金原出版株式会社
 本社：〒113-91 東京都文京区湯島2-31-14
 電話 (03) 811-7161 振替 東京 2-151494
 支社：大阪市西区江戸堀 1-23-33
 京都市上京区河原町通り丸太町上ル

© 1978 3347-652001-0948

印刷所 三報社印刷株式会社

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更いたしません。乱丁・落丁のものはお取替えいたします。

創刊のことば

既刊の小児科学の教科書は、多少古いものや翻訳書まで加えれば、恐らく数十点にも上るものと思われる。それらの一つ一つは、それぞれに特徴があり、また、規模の大小、記述の繁簡の区別はあるが、全体に共通して言えることは、章節の立て方が系統的・組織的で、記述の方法が解説的であるという点だと思う。したがって、どれか一種類だけあれば、小児科学の全体の知識を得ることが出来るし、はじめから丁寧に読めば、初学者でも内容を理解することはそれほど困難ではない。

しかし、この種の教科書を編集してみて、いつも感ずることは、企画の当初は最新の知見をすべて網羅するつもりでいても、執筆依頼、脱稿、版組、校正、製本という一連の作業を終って、実際に本が出来上るまでには短くても1～2年、長い時は数年もかかるから、いざ本が出来上る頃には内容が古びてしまうという点である。

そこで、日進月歩の医学の進歩に遅れをとるまいとすれば、どうしても医学雑誌を頼りとする結果になる。しかし、もともと医学雑誌は、新しい事実の研究や紹介を目的とする出版物であるから、広い領域を包括することは困難であるし、紙面の制限故に、解説は簡単とならざるを得ない。これらの点は、いわゆる特集号も例外ではなく、ある特定のテーマだけを取りあげて見ても、その領域の幾つかのトピックを取り上げて、特に目新しいこと、大きく変ったことなどを記した論文を並列するのが一般的で、余り変らない点まで含めて、その領域の進歩の流れを全体としてとらえるには不便である。

ここに創刊する小児科学のムックは、教科書と雑誌の中間をねらった出版物で、Mook という名称は、Book と Magazine を縮合した新造語ときいている。言い換えれば、小児科学の全領域から、順次、テーマを選んで、最近の知見を盛りこみながら、系統的、解説的な記述を行うもので、新しいという点では雑誌の特集号に近く、系統的・解説的という点に関しては教科書に近い性格を持っている。

小児科学の急速な進歩、変貌を考えると、全く新しい発想のもとに小児科学 Mook が発刊されることは、まことに時宜を得た処置として、刊行が予定された間隔で永続することを願わずにはいられない。

昭和53年5月

馬 場 一 雄
小 林 登

編集にあたって

感染症に関する研究，治療の進歩は目覚しく，日進月歩といった感がある。感染症自身もわが国の大きな社会の流れのなかに，大きく変貌して来ているが，これには，社会経済環境の改善，栄養状態の向上，抗生物質を含めての化学療法の進歩，ワクチンの改良，開発，普及といった種々の要因が関与していると考えられる。一方，世界的視野に立てば，古典的感染は，開発途上国においては極めて大きな問題であり，寄生虫，麻疹，原虫感染が死因の大きな地位を占めている。

しかし，WHO の辛抱強い努力により，地球上より痘瘡が絶滅に近いことも大きな進歩であり，長年人類を苦しめて来た痘瘡の根絶は，今世紀最大のトピックの一つとなるであろう。

感染症においては，また，現在の医学のレベルをもってしても解明できない感染症や，従来なかった感染症の登場など，現在の日本においても感染症は医学にとって大きな問題である。

すなわち，抗癌剤，免疫抑制剤の進歩，普及につれて，致死的であった悪性腫瘍の長期生存例が増加し，ネフローゼ症候群や膠原病などの難治性疾患が極めて良好な経過をとることが多くなって来ている一方，これらの薬剤の長期使用に伴って，これらの患者は免疫不全の状態を来し，従来，病原性の極めて乏しいと考えられていた細菌，真菌，ウイルスなどが全身性の感染をおこし，致死的となることが多くなって来た。ここにおいても感染症は大きな問題となって来たわけである。

これらの感染症についての up to date の知見を幅広く，しかも十分の理解を得るといことは，多忙な臨床家にとっては時間的余裕などないこともあり，なかなか困難なことであろう。この点，雑誌の迅速性と書籍の総合性を備えて編集される本書は時宜に適したものとといえるであろう。

第一線で活躍されている先生方がそれぞれの最も得意とする分野において解説をされており，本書によって，現在の感染症のレベルを理解することができ，明日への診療に役立つことができるであろう。

御多忙のところ御執筆された各位に感謝する次第である。

昭和53年5月

中 尾 亨

小児の感染症



小児感染症の変貌	北 山 徹	1
小児における感染症と細胞性免疫	矢 田 純 一	13
細菌性髄膜炎	堀 誠他	26
緑膿菌感染症	西 村 忠 史	45
インフルエンザ菌感染症	上 原 すゑ子他	60
小児の尿路感染症	本 廣 孝他	76
Pneumocystis carinii 肺炎	鳥 羽 剛他	88
トキソプラズマ症	鳥 居 昭 三	106
マイコプラズマ肺炎	梅 津 征 夫	119
サイトメガロウイルス感染症	千 葉 峻 三	131
ヘルペスウイルス感染症	澤 登 昭 一	142
EB ウイルス感染症	新 居 美都子他	156
風疹	喜多村 勇	172
手足口病	武 内 可 尚他	188
Gianotti 病	石 丸 啓 郎他	199
肝炎	今 野 多 助	216
非細菌性小児急性胃腸炎	小 賀 坂 良 一	231
亜急性硬化性全脳炎	布 上 董	347
ワクチン	磯 村 思 无	259

小児感染症の変貌

北 山 徹*

Summary

小児感染症も近年その姿を大きく変えてきた。とくに1950年以降は衛生環境の改善、化学療法の発達などから劇的な死亡率の低下をみせ、さらに大きな修飾・変貌を認めている。とはいっても、感染症の小児科領域における発生頻度は、決して減少しておらず、より多くの新しい問題点を提起してきている。すなわちたとえば抗菌剤の発達・普及は、これらの耐性菌の出現となって認められているし、治療薬・医療技術の進歩は、感染に対する抵抗力・反応力が減弱または変化した宿主 (compromised host) を増し、いわゆる菌交代現象による難治性弱毒菌または非病原性微生物感染 (opportunistic infection) 対策、院内感染防止対策などの重要性を高めている。また忘れられがちな古典的伝染病にしても、社会情勢の動きで百日咳のようなリバイバルの話題もあるし、地球が狭くなると感染症の問題も世界的視野に立った配慮が必要となってきている。

一方ウイルス感染症も、ウイルス学の長足な進歩により、次第にそのウエイトが増大しつつあり、環境変化やワクチンの開発などによるウイルス生態の変化に基づく新しい感染症の流行、その病態の解明によりとくに小児科領域で重要性を増してきた感染症 (肝炎・風疹など) の認識、従来病因不明であった各種疾患の原因としてウイルスが擬せられる傾向、予防および化学療法の進歩など多くの話題がある。

このように感染症の問題は、今後とも時代の流れとともに微生物・宿主・治療薬・環境など多くの因子のからみ合いで、その変貌をみせて行くことであろう。

I. はじめに

近年小児科領域においても、その疾患パターンとしてもっとも変貌の激しかったものは感染症である。とくに各種抗生物質の出現は、短期間におもに感染症による小児死亡率を著しく低下させるのに大きな影響力があった。しかし死亡数は減り、種々の要因も加わって感染症の修飾・変貌はあったとはいっても、ヒトと homeostasis を保ちながら生存し続け、永久に消滅す

ることのない微生物の感染そのものの頻度は、必ずしも減少していない。当院小児科の最近5年間 (1972~76年) の入院患者統計でも、その感染症が占める比率は平均40%であり、それ以前の成績とはほとんど変わっていない。

確かに感染症のうち、いわゆる法定伝染病など強い毒性と伝染力をもつ細菌感染症は激減したことは事実であり、参考までに年次別主要伝染病の発生状況を表1に示すが、抗生物質の普及と乱用、各種治療薬 (とくに副腎皮質ホルモン剤・免疫抑制剤など) の使用や医療技術の進歩による宿主条件の変化は、耐生菌の出現、菌

* Tōru KITAYAMA 関東通信病院小児科、部長

2 小児感染症の変貌

表 1. 最近における主要伝染病の年次別発生状況

年次	病名 天然痘	ポリオ	百日咳	ジフテリヤ	破傷風	インフルエンザ	日本脳炎	腸チフス	パラチフス	結核	麻疹	赤痢	しょう紅熱	流行性髄膜炎	コペ発疹レスチファトス
1960	0	5,606	3,890	14,921	820	142,892	1,607	1,572	319	489,715	48,395	93,971	8,736	526	0
1971	0	6	206	433	217	39,474	138	276	53	158,164	22,153	5,833	9,597	49	0
1972	0	7	270	319	183	58,294	37	304	55	147,941	27,325	7,104	9,531	58	0
1973	1	6	364	250	175	201,034	71	258	48	128,800	22,418	3,758	9,416	45	0
1974	1	4	393	173	155	22,203	11	283	49	117,368	24,002	1,719	8,242	27	0
1975	0	4	1,084	139	103	36,250	21	524	81	108,088	15,217	1,498	7,518	33	0

表 2. 乳児期感染症の種類と頻度
(Hoekelman, 1977) 1年間 246 例の観察

疾患名	総診断回数	罹患数			%
		1回	2回	≥3回	
普通かぜ	150	58	26	11	38.6
中耳炎	122	54	19	7	32.9
インフルエンザ様疾患	44	35	3	1	15.9
胃腸炎	35	23	3	2	11.4
肺炎	4	4			1.6
毛細気管支炎	3	3			1.2
クループ	3	3			
水痘	3	3			
麻疹	3	3			
溶連菌性咽頭扁桃炎	3	3			
驚口蒼	2	2			0.8
単純ヘルペス症	1	1			0.4
膿痂疹	1	1			
髄膜炎	1	1			
尿路感染症	1	1			

交代症, いわゆる弱毒菌や非病原性微生物感染による opportunistic infection (日和見感染) の比重の増大など新しい感染症の問題点を提起してきている。

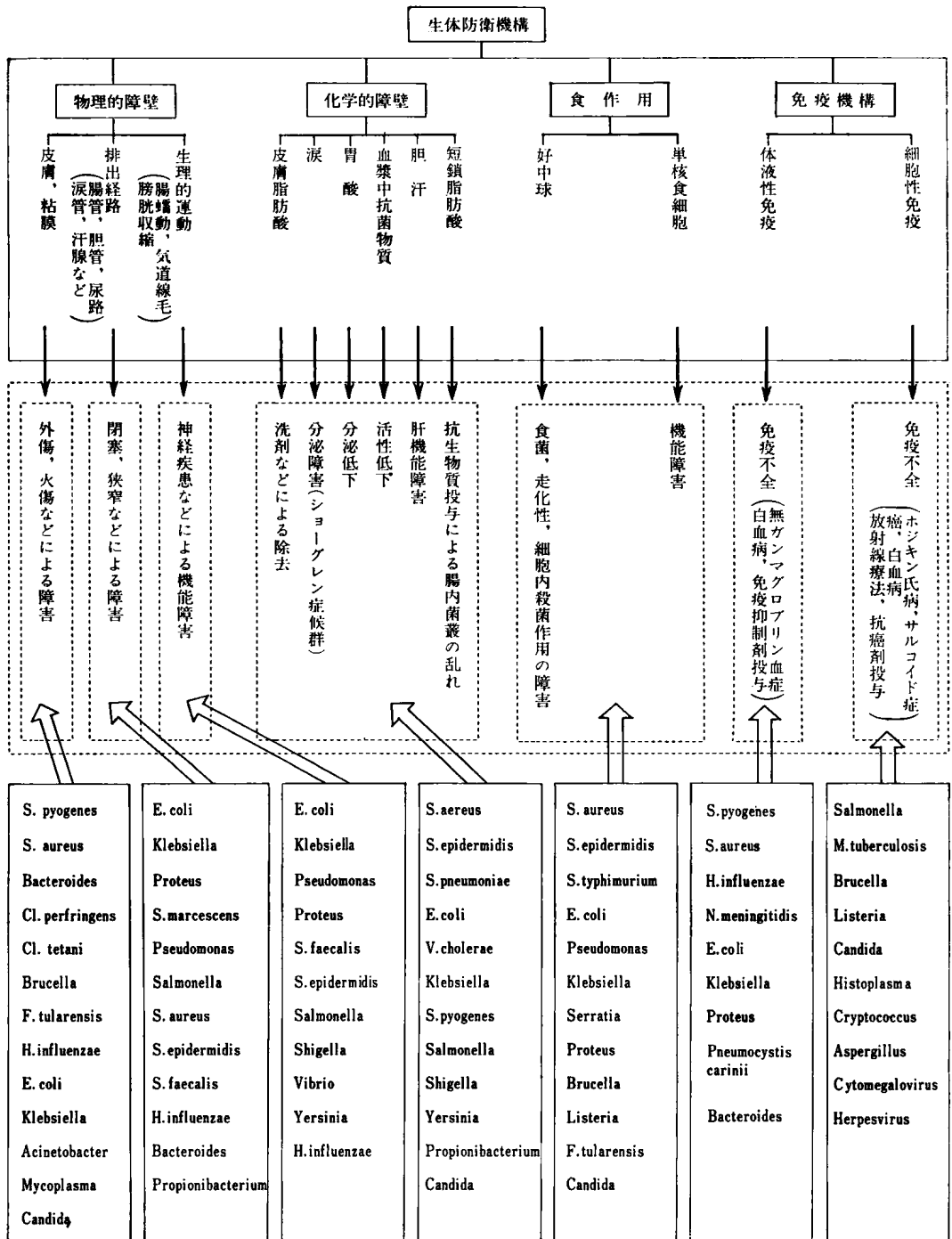
またウイルス感染症では, 著しいウイルス学の進歩により, 新しいウイルス性疾患の確認, 環境変化やワクチン開発などによりウイルス生態の変化が起こり, 天然痘・ポリオ・日本脳炎発生の大きな衰退がみられる一方, まったく新しいウイルス感染症の流行も発生している。

このような近年におけるヒトと微生物とのかかわり合いを, 主要な話題をひろいながら総説的に述べてみたい。なお各論で触れられる感染症については, 省略するか, なるべく簡略に記述することにした。

ところで表 2 は米国の小児科医が最近 1 年間 246 例の乳児について外来観察した感染症の疾患名と罹患頻度であり, 日常診療で経験するポピュラーな感染症の種類を知るのに参考となるう。

II. 宿主条件の変化による変貌

近年とくに注目されている問題で, いわゆる compromised host と一括して呼ばれる, いろいろな意味で感染に対する抵抗力の減弱している個体にみられる感染症が増加してきているということである。すなわちこのような宿主条件のもとでは, もともと常在細菌, 弱毒菌であったものも起病性を発揮しうようになるし (opportunistic infection, O.I. と略), またこのような感染症は菌交代症, 耐生菌が原因となる感染が多く (薬剤誘導感染 drug-induced infection, 医原性感染 nasocomical infection), 診断も困難であるうえ, 治療も手こずり, 難治性となる種々の原因をかかえているために臨床的意義が大きい。わが国でも最近数回にわたり O.I. に関するシンポジウムがもたれていることから, 関心の高まっていることがうかがわれる。



英字は微生物名。⇒ は生体の防衛機構の障害に基づく微生物の外來性または内來性感染を示す。
 [] は防衛機構の障害を示す。

図 1. 生体防衛機構の障害と感染症の成立 (小沢 敦: 医学のあゆみ, 98(12); 1976)

4 小児感染症の変貌

表 3. Opportunistic infection をしばしばおこす病原体 (中尾, 1976)

細菌	緑膿菌 ブドウ球菌 クレブシラ菌 グラム陰性桿菌
真菌	カンジダ ムコール アスペルギルス クリプトマツカス ノカルジア
ウイルス	サイトメガロウイルス 水痘・帯状疱疹ウイルス 単純ヘルペスウイルス
原虫	<i>Pneumocystis carinii</i>

小児の O.I. については Feigin らの優れた総説があるが、しばしば問題となる主な病原は表 3 のように多岐にわたり、またその発症機序としての宿主条件の成立には、先天性免疫不全症、未熟児・新生児にみる生理的免疫不全、悪性腫瘍、白血病、膠原病、肝腎不全、糖尿病、慢性感染症などによる基礎疾患そのものが原因の場合と、治療すなわち放射線療法、抗腫瘍剤、副腎皮質ホルモン剤、免疫抑制剤の投与、長期カテーテル挿入など異物の存在等によるものの 2 つがあげられる。

このような場合には結局宿主側防衛にあずかる諸因子すなわち正常の菌叢による防御、解剖学的関門および分泌物、炎症反応、網内系、免疫反応に障害をおこし、O.I. を誘発するのである。図 1 は小沢がまとめた生体防衛機構の障害と各種感染症成立との関係についての模式図である。

その対策には予防がもっとも重視されるが、これら誘因となる疾患の比率が増加し、各種治療も必要とする場合が増えつつある現状では、このような感染症の早期発見と治療がもっとも重大な課題となろう。

III. 細菌感染症

環境因子の改善、栄養状態の好転さらに化学療法の進歩と乱用によって、とくに病原細菌の種類など、細菌感染症構造は大きく変貌しているが、小児科領域での頻度は決して減少しておらず、また最近では百日咳など古典的伝染病のリバイバルの話題などもある。

1. 呼吸器系疾患

■ 気道感染症

1) 上気道感染症：現在のところ一次性病原菌としてもっとも重要なものは、A 群溶連菌であり、最近の流行株には 12 型 (70% 以上)、4 型が多く、余病発症予防が重要である。PC が第 1 選択で耐生株はないが、最近 KM、TC 耐性に加え、Macrolide 系および LCM、CLM に交叉耐性と多剤耐性化の傾向が強まっている。なお猩紅熱についても近年軽症化の傾向はみられるものの、患者数は減少しておらず、地域的には多発傾向もある。

十分量の PC 剤を確実に 10 日間内服させることが再排菌を防ぐためにも必要である。

二次感染細菌としてはブドウ球菌、インフルエンザ菌、肺炎菌が多く、黄色ブドウ球菌は最近グラム陰性菌が重視されてきたためか関心が薄れつつあるが、とくに幼若乳児期ではその発生数に変化はないか、むしろ増加しているという。インフルエンザ菌は 1974 年以来米国全土に AB-PC 耐生株が出現したことから、米国では乳幼児感染症の焦点となっており、本邦でも 1976 年はじめて耐生株の報告が行われ、今後も監視体制が必要であるといわれる。

2) 肺炎・膿胸：最近の小児肺炎の特徴としては、その病原に各種ウイルス・マイコプラズマによるものが増加傾向にある一方、病原細菌として耐性菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、クレブシラなどの難治性病原によるものも増加していることがあげられる。そのため乳幼児肺炎ではそれほど致命率の減少は著しくない。ま

表 4. 活動性分類別，年齢階級別，新登録患者数（0～14歳）

		推計人口	新 登 録 患者総数	活 動 性 結 核					不 明
				肺 結 核			肺外結核		
				感 染 性					
				総 数	広汎空洞型	その他の 感染性			
一 九 六 九 年	総 数 (全年齢)	千人 102,648	199,870	42,172	2,569	39,603	134,432	21,965	1,301
	0～4 歳	8,702	8,907	42	2	45	8,194	596	70
	5～9	7,934	9,865	82	3	79	8,500	1,216	67
	10～14	7,965	4,929	176	5	171	3,731	994	28
	一 九 七 四 年	総 数 (全年齢)	110,049	117,368	29,702	1,592	28,110	75,171	12,223
0～4 歳	10,023	3,446	53	4	49	3,089	299	5	
5～9	8,768	2,368	27	—	27	1,969	369	3	
10～14	8,060	1,265	63	3	60	842	356	4	

た一般に死亡率が低下するとともに膿胸にまで進展する症例が増加しているといわれ、乳児期では黄色ブ菌，一般小児ではインフルエンザ菌や肺炎球菌によるものが多い。重い乳幼児肺炎・膿胸で原因菌不明のときは、アミノ配合体 KM/GM とペニシリン系 PC/AB-PC 耐性ブ菌用 PC とで治療を開始したい。

b. 百日咳・ジフテリア

かつて幻の疾患とまでいわれた百日咳は、ワクチン接種率の低下とともに再び近年流行のきざしがみえており、各地域から小流行の報告も増えている。1976年度には 2,508 例とかなりの届出患者数があり、無呼吸発作による幼若乳児の死亡例も報じられた。一時中止された百日咳ワクチンの早期再開を望む声が高い。

またジフテリアは患者数は増えていないが、散発例はときどきみられ、今後致命率の高い乳幼児に多発する心配があるという。

c. 結核

従前に比しとくに小児結核患者の減少が著明であるが、その関心がうすれるとともに診断がおくれ、結核性髄膜炎、粟粒結核と重症にまで進展してから発見される傾向にあるといわれ問題になっている。

表 4 は 1969 年と 1974 年度の統計を比較したものであるが、感染性活動性結核患者数は 10～14 歳の年齢層では約 1/3 に減少しているのに、0～4 歳の乳幼児層では逆に増加している傾向がうかがわれ、乳幼児結核対策はなお重要な課題である。

2. 消化器系疾患

a. 赤痢

わが国の赤痢は着実に減少しており、集団発生件数も最近では年間 60 件ほどに横ばい傾向となっている。さらに菌型にも大きな変遷があり、1962～64 年頃から Flexner 菌に代わり Sonne 菌が流行の主体となったが、1973 年以降は再び突如として外国からの輸入株とみられる Flexner 菌が増加した。このような菌型の変遷や、一般生活面の向上とあわせ、赤痢の軽症化をきたし、疫痢はほとんど認められなくなり、また致命率も低下している。

他方多剤耐性赤痢菌も急増し、SM, CP, TC の 3 剤のいずれかに耐性を示すものは、1975 年には 90% をこえ、また KM, AB-PC, NA についても耐性菌が検出されるようになり、とくに AB-PC 耐性菌の増加が目立っている。この事

表 5. 本邦における食中毒患者数

病 因 物 質	1973年			1974年		
	件 数	実 数	死 者	件 数	実 数	死 者
総 数	1,201	36,832	39	1,202	25,986	48
細 菌	670	20,380	7	654	17,364	8
サルモネラ菌	62	2,405	1	66	2,070	3
ブドウ球菌	212	7,299		184	4,858	
ボトリヌス菌	3	22	5	1	12	
腸炎ビブリオ	356	8,021	1	368	7,903	4
病原大腸菌	20	1,750		16	1,040	
その他の細菌	17	883		19	1,481	1
化学的物質	5	2,721	1	15	276	
メタノール				1	5	
その他の化学的物質	5	2,721	1	14	271	
自 然 毒	125	444	27	126	417	37
植物性自然毒	73	344		49	224	1
動物性自然毒	52	100	27	77	193	36
不 明	401	13,287	4	407	7,929	3

実は赤痢も今後新しい局面を迎えようとしていることを示唆するもので、また他の腸内病原菌による赤痢様腸炎や、コレラなど海外からの輸入菌による感染性腸炎にも注意の目を向けなければならないであろう。

b. サルモネラ感染症

腸チフス・パラチフスは最近ふたたび多発傾向にあり、ときどき小流行が各地で報告され、不明熱性疾患には忘れてはならない伝染病である。

他のサルモネラは食中毒の重要な病原体であり、菌型にはネヅミチフス菌がもっとも多い。

c. 食 中 毒

サルモネラ以外の病原菌として重要なものは、その頻度別にあげると腸炎ビブリオ、ブドウ球菌、病原大腸菌、ボトリヌス、ウエルシュ菌などであり、最近ではエルシニア感染症も食中毒の可能性の大きい細菌として新しく登場してきた。

現在でも年間かなりの食中毒患者発生があり、たとえば、1974年は66件、2,070人の発生をみていて、未届けの散発例を入れるとかなりの数に達すると考えられる。1973～74年度の食

中毒病因と患者数を表5に示す。

3. 神経系疾患

a. 化膿性髄膜炎

化学療法が進歩した現在においても、とくに幼児乳児期にはほとんど減少傾向が認められず、死亡率も50%近くと高く、重大な後遺症をのこすことが多い。

病原菌とくに新生児期は大腸菌、ブドウ球菌が多く、緑膿菌、変形菌、クレブシラなども増加傾向があるという。また1973年以降米国ではB群溶連菌による生後10日以降に発症する重症新生児化膿性髄膜炎の増加が注目されており、わが国でも1976年から報告が散見されるようになった。乳児期以後の重要な起炎菌としてあげられるインフルエンザ菌は増加傾向にあり、肺炎球菌は不変、髄膜炎菌は減少傾向にあるといわれる。抗生剤の選択には抗菌剤の髄液移行も考慮して行い、濃厚治療が要求される。

b. 結核性髄膜炎

本症は近年もなお減少しておらず、発生数は横ばい状況にあるといわれる。松島は1974～75年に全国の大学および関連病院54施設にアンケ

ート調査を実施したところ79例が集計され、予後は現在も悪く死亡21例、後遺症41例、年齢は0～1歳に52例と集中しており、その大多数がBCG未接種であったと第24回日本小児保健学会(1977. 11)において報告している。また注目すべきは、その59%は発症前感染源が不明であり、発症後の調査でも25%は感染源が発見できなかったことである。乳児期なるべく早期のBCG接種が望まれる。

c. 破傷風

発生数は年間100～200例と減少しているが、致命率は依然として高く、ことに新生児破傷風では70～95%である。抗毒素療法など治療が有効な早期における診断と、トキソイドによる予防が重要である。

4. 敗血症

近年の敗血症も原因菌の変化のみならず、発症に関与する年齢・宿主条件・医療要因などが注目されている。

確かに最近大腸菌、緑膿菌などグラム陰性桿菌によるものが増加しているが、ブドウ球菌も決して軽視できない。また外国ではインフルエンザ菌、B群溶連菌(新生児では生後間もなくIRDSに似た病像で発症し予後不良)、肺炎球菌などによるものも少なくない。

発症年齢は約70%は3歳未満の幼若児であり、また患者には未熟・蘇生操作など各種の周産期危険因子、さらに宿主の感染防御能低下をきたす基礎疾患、治療行為などが認められている。

5. 尿路感染症

小児ではポピュラーな感染症で、不明熱性疾患には忘れてはならない疾患である。一般に成人とちがって難治性で慢性型をとりやすいこと、反復しやすいことなどが問題である。というのは尿停滞をきたしやすい膀胱尿管逆流現象、水腎症などの先天奇形を合併することが高率であるためである。たとえば新生児期発症例

の84%は男児で、その55%になんらかの尿路系の異常が認められたという報告もある。起炎菌は大腸菌を主体とするグラム陰性桿菌がほとんどである。

IV. ウイルス感染症

細菌感染症と違って、現在ほとんど有効な化学療法剤をもたないウイルス感染症では、その変貌はウイルス抗原変異、ウイルス診断学の進歩による新しい感染症の発見、感染様式や発症機序解明からの病因不明疾患との結びつき、社会環境変化やワクチンの普及による生態疫学的変化などに求められる。臨床ウイルス学の最近の知見も加えながら変遷を追ってみたい。

1. ヒトのウイルス分類と疾患

1962年ウイルス分類国際委員会(International Committee on Taxonomy of Viruses)が設置されてから、数回の改変を経てきているが、現在一般的に用いられているのは1976年度の分類である。その主な分類基準は核酸型(DNAかRNA型か、その構造および核酸分子量)、大きさや形態(直径、カプシッドの対称型、カプソメア数、エンベロップの存在)、物理化学的感受性(とくにエーテル)、免疫血清学的性状などによるものである。

表6に主要なヒトのウイルスと疾患との関係についてまとめた。

2. 呼吸器系疾患

あらゆる感染症のなかで、ウイルス性気道感染症が第1位を占めていることは変らない。多くのかぜウイルス群が知られているが、その代表的なインフルエンザにしても発生数には年度による流行の規模の大小はあるが、抗原変異によってほとんど変遷をみせない。ところで最近のもっとも大きな話題はスペインかぜ再来騒ぎであろう。1976年2月米国の一地区での小流行が発端となり、インフルエンザ流行史上はじめ

表 6. ウイルス分類と代表的疾患

核 酸	ウイルス科	主 要 ウ イ ル ス	代 表 疾 患
DNA	Papovavirus Adenovirus Herpesvirus	いぼウイルス アデノウイルス 1～31型 単純ヘルペス 1, 2 型 水痘・带状疱疹ウイルス EB ウイルス サイトメガロウイルス	伝染性軟疣腫 咽頭結膜熱, 流行性角結膜炎 アフト性口内炎, 新生児全身感染症 水痘・带状疱疹 伝染性単核症, バーキットリンパ腫 新生児全身感染症, 伝染性単核症 天然痘, 種痘症
	Poxvirus	痘瘡, ワクシニアウイルス	
RNA	Picornavirus	エンテロウイルス ポリオ 1～3 型 コクサッキー A 1～3 型 コクサッキー B 1～6 型 エコー 1～34型 エンテロ 68～71型 ライノウイルス 1A, 1B, 2～113型	ポリオ, 夏かぜ ヘルパンギーナ, 手足口病 無菌性髄膜炎 急性出血性結膜炎 は な か ぜ
	Reovirus	レオウイルス 1～3 型 ロタウイルス	小児嘔吐下痢症 日 本 脳 炎
	Togavirus	アルボウイルス 風疹ウイルス	風 疹
	Arenavirus	LCM ウイルス ラッサ熱ウイルス	リンパ球性脈絡髄膜炎 ラ ッ サ 熱
	Corononavirus	コロナウイルス	成人の普通感冒
	Retrovirus	オンコナウイルス	腫 瘍
	Orthomyxovirus	インフルエンザウイルス A, B, C	インフルエンザ
	Paraonyxovirus	パラインフルエンザ 1～4 型 ムンプスウイルス RS ウイルス 麻疹ウイルス	熱性かぜ, クループ, 肺炎 流行性耳下腺炎 毛細気管支炎, 肺炎 麻 疹
	Rhabdovirus	狂犬病ウイルス	狂 犬 病

て抗原循環理論から流行型を予測できたとして、米国では国家的接種計画がもたれた経過、わが国での対策などについては、筆者もすでに紹介した（診断と治療，64，1777，1976）。幸いその後流行へと進展した形跡はないが、わが国でも監視体制がひかれている。

またインフルエンザの臨床像に関し、小児の感染像は一般に重く、合併症を伴いやすいことが知られてきており、乳幼児にも積極的な予防対策が望まれ、本症の感染免疫理論から局所免疫を高める生ワクチン開発に海外では力が入られている。

さらに米国では最近の B 型流行と一致して

Rege 症候群多発のニュースなどがある。

一方夏かぜの主因となるエンテロウイルス感染症にも、1961年のポリオ生ワクチン導入以来大きな変貌がみられ、その後の国内のサーベイランスにおいても1972年以降野生株は1株も分離されず、ポリオは姿を消したとみてよいが、他のエンテロウイルスは流行型を変えながら、しばしば大きな流行を起こしている。

なおその他毎年のように咽頭結膜熱（プール熱）の流行が、またウイルスではないがマイコプラズマ肺炎もほぼ4年毎の周期で流行を繰り返しており、1976年度にはかなりの地域で患者多発をみたようである。

3. 神経系疾患

a. 無菌性髄膜炎と脳炎

ウイルス性髄膜炎にはかなり多くの病原が関与するが、主役はエンテロウイルスで毎年各地で散発的発生を認め、数年に1回流行を繰返している。わが国のこれまでの大きな流行としてコクサッキーB5型(1960)エコー4型(1964), エコー6型(1965), エコー9型(1967), エコー11型(1971)によるものがあつた。最近では新しいエンテロウイルス71型による髄膜炎の発生報告があり(1972~73), 手足口病の主要病原であるコクサッキーA16型の変異株とする意見もある。

日本脳炎には近年目覚ましい発生数の衰退が認められており、たとえば1975年度全国届出数は23例に過ぎず、また患者の大部分は近畿以西であり、とくに九州・四国が中心となっている。患者の年齢も65歳以上の高齢層が過半数を占めている。これはコガタアカイエカの発生が著しく減少したためや、予防接種の普及によるためといわれている。なおヘルペス脳炎は稀ではあるが、新生児・乳児では、その予後はきわめて悪い。ところでつい最近米国での二重盲検法によるAra-A (adenine arabinoside) の治療協同研究成績が発表され、偽薬群が70%の死亡率を示したのに比しAra-A群は28%で、とくに昏睡期に入る前に治療を開始すれば0とすることができたという明るいニュースが報ぜられている。

b. ポリオ様麻痺

近年年間数例報ぜられづけるポリオ様患者は、すべてポリオワクチン投与後またはワクチンウイルス感染によるもので、わが国からは野生ポリオウイルスは駆逐されたと考えられている。しかしながら最近とくに低年齢層の免疫度低下傾向を認めることから、さらにワクチン接種率の向上、監視体制強化の必要性が強調されている。

ところで稀に他のエンテロウイルスによるポリオ様麻痺例もあるが、近年まったく新しい感

表7. 急性出血性結膜炎(AHC)と流行性角結膜炎(EKC)の鑑別点(正司, 1977)

	AHC	EKC
病原体	エンテロウイルス70	アデノウイルス8型
潜伏期	1~2日	5~7日
眼脂	漿液性ないしは粘液膿性	漿液性ないしは線維素性
結膜濾胞	軽度	著明
球結膜下出血	大 多 数	稀
角膜びらん	発病直後より発生	発病後1週間前後で発生
耳前腺腫脹	軽 度	著 明
角膜上皮下混濁	稀で淡い	頻繁におこり、濃い
治癒までの日数	1 週 間	2 週 間

染症として急性出血性結膜炎(acute hemorrhagic conjunctivitis, AHC) ウイルスの流行があり、成人では神経根脊髄炎を主とした神経合併症がしばしば認められることが注目され、とくに灰白質前角の運動神経細胞が強く冒されることから第2のポリオともいわれている。

本症は1969年6月中旬から西アフリカ、ガーナに突如としてその姿を現わし、またたく間に世界的な規模で大流行した。この頃ちょうどアポロ11号が月面着陸に成功したときでもあったため、一般大衆は宇宙飛行士が病原をもち帰ったものと考え、アポロ11病と名付けた。わが国でも1971年7月から6カ月あまりで全国各地に広がり、その後も散発的な流行がみられている。患者は海外では乳幼児にもかなり認められるが、本邦では20~30歳代が多い。しかし流行後の抗体保有率は9歳以下に高く、したがって小児では不顕性感染ないし軽症に経過するものと考えられている。

臨床像は結膜下出血がもっとも特徴的な症状で、1~2日と短い潜伏期ののち両眼とも発病し、眼痛、流涙、眼脂などを訴える。治癒までの日数は約1週間と短い。アデノウイルス8型による流行性角結膜炎(epidemic keratoconjunctivitis, EKC)との鑑別点を表7に示す。

病原ウイルスは甲野らが1971年の流行時に患者結膜擦過物から分離に成功し、はじめ AHC ウイルスと名付けたが、1973年 WHO の命名委員会でエンテロウイルス70型と分類された。この新型ウイルスは通常のエンテロウイルスと違った性状をもち、また伝染力のきわめて強いこと（院内感染・集団感染例の多発）が注目されている。

c. 遅発性中枢神経系疾患

slow virus infections という新しい概念が臨床ウイルス学にも導入されてから、ウイルス感染症を新しい目で眺めなおす引き金となり、従来遺伝的またはまったく病因不明とされてきた各種の中枢神経系疾患だけでなく、自己免疫病や悪性腫瘍などの難病まで、このような立場に立って発症病理を解明しようとする動きが活発になっている。

さらに従来 slow virus という特定のウイルスはなく、臨床経過が slow infection という一般的な考え方であったが、1976年の著書で Adams と Bell (slow viruses; Addison, Wesley, London, 1976) は “slow virus” の存在を積極的に肯定し、亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の病原である麻疹ウイルスも、slow growing virus にその性格を変えたものと述べている。

詳細は各論で述べられるであろうが、その代表的な疾患である SSPE について、米国の1969年度患者登録制度発足に続き、わが国でも組織的な実態調査が最近行われ、1966年以降1976年までに45例が集められている。SSPE の病原ウイルスに麻疹生ワクチンウイルスが疑われたことがあったが、わが国の成績また米国の375例(1960~74年)の集計でも、その発症率は自然麻疹患者の約1/10に過ぎず、また近年ワクチン普及後も増加の傾向もないことから否定的である。

3. 発疹性疾患

a. 天然痘

WHO が1967年から始めた天然痘の患者隔離

と種痘の励行によるグローバルな撲滅作戦の成果によって、2年間の監視期間をおき、1979年には地球からの“撲滅宣言”が出せる見通しになっている。

わが国でも海外からの侵入患者は1973年および74年にそれぞれ1例ずつあったが、1956年以降国内発生数は0であり、現在種痘の定期接種は中止されている。

b. 麻疹

米国ではワクチン一斉投与後約1/10の患者発生数となってきているが、わが国の麻疹発生状況には大きな変貌はない。

最近10年間その実数は200万人近いと考えられるが、2~3万人の届出患者と200~400人の死亡者がでている。1972年度の統計でも、死亡率は平均1.4%であり、とくに0~1歳児は2.8%と高く、さらに幼児死亡原因の第7位を占めている。死亡原因はおもに肺炎と脳炎であるが、死亡しなくても後遺症をのこす恐れの大い麻疹脳炎はとくに重視される。米国の調査では表8のようにほぼ1,000例に1例近い高頻度だが、わが国では3,000~5,000例に1例程度であろうと考えられている。

麻疹予防接種も1978年度から定期接種に加えられる予定である。

c. 風疹

約10年ぶりに1975年以降東日本から始まった近年にない風疹の大流行は、1976年度には150万の患者発生数となり、1977年には西日本に波及している。

詳しくは各論を参照されたいが、罹患年齢層の拡大、合併症（脳炎・血小板減少性紫斑病など）が目立ったこと、ときに無駄な人工中絶もかなり実施されたこと、心配された先天性風疹症候群児が20例ほど集計されていること、ワクチン予防行政が間に合わなかったことなどが、とくに印象に残る点である。

d. 伝染性紅斑

興味深いことに風疹流行のあとに、しばしば本症の多発があるといわれるが、1976年春ごろ

から東京周辺に局地的な幼稚園・小学校などの小流行が報ぜられ、30%近い罹患率を示した施設もあるという。筆者も外来で1975年から冬から春にかけて10数例の散発例を認めている。なお同胞感染例も経験した。

原因ウイルスはまだ不明だが、顔面のびまん性紅斑（平手打ち様）と、四肢の網状・レース様の紅斑が特徴的で、臨床診断は容易である。本症の実態を明らかにするため、現在全国的な調査が始められている。

● 水痘・带状疱疹

今日問題になっているのは、白血病・ネフローゼなど慢性疾患児や、副腎皮質ホルモン剤・免疫抑制剤などの治療を行っている小児が多くなったこと、これらの high-risk 小児を多く収容している病棟内での院内流行の多発、近年新生児・成人患者が増加していることなどに伴って重症水痘による死亡例が増えているという傾向である。

米国などでは高力価の带状疱疹 グロブリン (ZZG) が、すぐ供給できる体制にあるが、わが国ではまだ確立されていない。また最近 Ara-A など化学療法剤の登場や、一般実用化にはなお批判があるが、わが国で生ワクチン開発のニュースもある。

● 新しいウイルス性発疹症

明らかにされた主な病原はエンテロウイルス、パラインフルエンザウイルスなどにみられるものであるが、とくに各種のエンテロウイルスはしばしば夏期に大流行または多地域での発生流行型を変えながら起こしている。

近年新しい流行性疾患として登場してきた1～3歳の幼児に高い罹患率を示す手足口病は、1969～70年と1972～73年にほぼ全国的な大流行を示したが、前者は従前から知られていたコクサッキーA16型で、後者はこれと共通抗原をもつエンテロウイルス71型と同定された。その後も何回となく流行を繰り返しているが、病原ウイルスの抗原変異がその大きな要因と考えられており、今後注目すべき疾患である。

表 8. 米国における麻疹患者数、麻疹脳炎発生数と死亡率 (1964～1975)

年度	麻疹患者数	麻疹脳炎患者数	麻疹例に対する1,000例に対する発生率	麻疹脳炎死亡数	麻疹脳炎死亡率 (%)
1964	458,083	300	0.65	46	15.3
1965	261,904	171	0.65	21	12.3
1966	204,136	219	1.07	29	13.2
1967	67,705	62	0.99	6	9.7
1968	22,231	19	0.85	1	5.3
1969	25,826	35	1.36	5	14.3
1970	47,351	27	0.57	2	7.4
1971	75,290	69	0.92	10	14.5
1972	32,275	26	0.81	6	23.1
1973	26,690	37	1.39	8	21.6
1974	22,094	14	0.63	2	14.3
1975	24,374	17	0.70	5	29.4

また近年石丸らの優れた研究によって、1972年以降松山市周辺から発生した Gianotti 病(乳児丘疹性末端皮膚炎)が、B型肝炎ウイルスの本邦には非常に少ない ayw 型の乳幼児初感染像であることが明らかにされており、防疫上の新しい問題点を投げかけている。これらについては別に述べられるであろう。

4. ウイルス肝炎

サイトメガロ、単純ヘルペス、EBウイルスなども関与するが、きわめてその頻度は低い。代表的なものはA型、B型および非A・非B型肝炎ウイルスである。WHO は天然痘撲滅作戦の偉大な成功に続いて、全人類のウイルス肝炎制圧に乗り出してきている。

■ A型肝炎 (HA)

流行性肝炎とも呼ばれてきたが、日本では小流行に留まり、ほとんど保育園・精薄施設など特殊な環境に限られている。抗 HA 抗体の測定から、20歳以下の年齢層では10%以下しか抗体をもたず、30歳をこすと急速に保有率が高まることが知られ、これは戦中・戦後の混乱期には流行していたが、fecaloral 感染様式である本症は衛生環境の整備、とくに上水道と下水道の