シンポジウム ウイルス性気道感染症

小 児 科 領 域 か ら

*藤 井 良 知

From the Pediatric Aspect

Ryochi Fujii M.D.

Department of Pediatrics Teikyo University, School of Medicine

The characteristics of ARI in the pediatric age are discussed. The first feature is in its multiplicity of viral etiology and the second one is in its mode of infection particularly among the young infants. Primary infection per se results particular manifestation of clinical signs based on the physioanatomical specialities of young infants, which is comprised in the third feature.

382 cases of ARI of known viral etiology which were treated by us in these seven years were analyzed according to viral origin, signs and symptoms, and age.

It was disclosed that almost all kinds of respiratory virus were prevalent in the Tokyo area with minor difference of clinical manifestation. And children less than 3 years of age have higher incidence of lower respiratory infection than grown-up-children do.

With respect to its treatment, considering the paucity of effective antiviral drugs and effective vaccines except a influenzal one the clinical importance of bacterial secondary infections was stressed.

ウイルス性急性気道感染症 (ARI) はかぜ感冒症候群と同義で、臨床ウイルス学者はかぜのほとんど総てがウイルス性のものと考えている。ARIは小児期の疾患としては極めて重要なもので Dingle の有名な Cleveland 家族調査では小児は1年間7~9回罹患しており、成人の2倍の頻度といわれる。学童が学校を休む日数の67%は ARI によるもので米国の学童は平均5.65日を年間、このために欠席するといわれるほど影響が大きいものであるが、直接生命の問題となるのはインフルエンザを主とする気道ウイルスの流行があると肺炎死亡数が年間期待値をはるかに超えて増加する点にある。この肺炎は殆んど細菌二次感染によるものであるが老人と共に乳児にその死亡が多いことが小児期の切実な問題となるのである。ARIは小児期にはま

たいろいろな特徴を示す。

特徴の第1は原因ウイルスが甚だ多彩な点にある。ARIの病原ウイルスは鶏胚を分離に使用した1930年代には僅かにインフルエンザウイルスのみが知られていたが50年代組織培養法の確立と共に多種類のものが分離され、更に近年器官培養の開発により Corona virus などが始めて分離された。

Myxovirus のインフルエンザウイルスは年令にあまり係りないがインフルエンザCは乳幼児に極く軽い気道炎症をおこし、また不顕感染も多い。パラインフルエンザのI~IV型は主として乳幼児期の感染症である。特に Respiratory Syncytial (RS) virus 感染症はいうまでもなく乳児期に最も多く、特徴ある細小気管支炎あるいは肺炎の病像を示めす。

Adenovirus では3・7型は成人、小児共に

*帝京大学小児科

多いが、4型は主として成人のみに見られ乳幼児ではまれであるのに対し、1・2・5・6型は乳幼児から分離される年齢差がある。Picornavirus 中の enterovirus は poliovirus, Coxsackie A・B 群 virus, ECHO virus 群など種類は75以上となり、主として夏かぜの病原となる。

あえて小児期に限るわけではないが小児期の感染が多いことは事実である。Common cold の主要病原である rhinovirus は60種以上に達し、最近発見された Coronavirus と共に成人の鼻かぜの病原として高い検出率を示す。しかし小児にないわけではなく、乳児では下気道炎を生ずることが知られている。研究者の少ないためその実態を明かにし小児に対する重要度が解明されるのは将来のことであろう。おむつ病原には年齢差は認められない。Herpes 属である herpes simplex および cytomegalovirus が ARI 症状のみで終始する場合があることが最近知られて来た。頻度として決して高いものではないが一般的に見出すことは可能で、私達もその症例をもっている。またこれら virus の初感染は小児期に多いものである。Mycoplasma pneumoniae 感染症は一般的に乳児期にはまれで幼児、学童期と年齢が増すにつれて頻度が高まり、青年期に最高になるといわれる。私達が都内城東地区で経験した1968年秋より冬に亘り流行した M. pneumoniae 感染症の211例では1～6才の乳幼児に多数の症例を見出しており1才児にも確実な症例が多数見られる。ただ1年未満児に見られていないがこれは CF 抗体の出来にくい年齢差も考慮する必要がある。以上の病原の数を算えれば約180以上に達する。このほかインフルエンザ A・B で見るように抗原構造が不斷に変化するものもあり、subtype の数を算えれば種類は更に多くなり、多数の ARI に罹患することとなる。他の既知ウイルスで ARI 症状を示すものはかなりあるが、麻疹風疹のように気道以外に特徴ある症状を示して確実な診断が行われる感染症は ARI より除くのが当然である。

またすべてのウイルスが原因として同一の主要度で役割りを果たすのではなく、重要なものはその一部のみということになる。

特徴の第2は感染様式にある。母親がそのウイルスに既感染で免疫抗体をもっており、それが経胎盤で乳児に伝えられている時、乳児は感染を免れるか、あるいは少なくとも全身播種が妨げられて極く軽い感染で済む。この受動的に伝えられた免疫は IgG 抗体であるが、生後3～7カ月で消失する。一旦消失後は生後月数を経るに連れて外出の機会が多くなり感染の機会も増すので、自然感染をうけて発病することとなる。乳幼児の場合これが初感染である点が大きな特徴でこのことが RS virus 初感染の際の細小気管支炎という臨床症状の特徴にも通ずることになる。

抗体保有率は新生児期に高いがその後急速に下降し、ついで消失すると感染をうけて抗体が産生され、従つて幼児・学童期を通じて抗体保有率は上昇してゆき、遂に成人期の高い平坦域に達するというパターンをとるものが多い。

私達が東京の一般小児で調査した成績のうち RS virus と cytomegalovirus の CF 抗体保有率を図1に示すが前述の曲線が見られる。

小児期は初感染が主であるが再感染も小児にないわけではない。RS virus とかパラインフルエンザウイルスでは再感染が屢々問題となる。此の際は症状が軽く上気道炎で終り、あるいは不顕感染で終始することも多いが、最近問題となつて来た局所分泌型の IgA 抗体の有無が再感染と関係が大きいと考えられ、この間の研究が現在行われている。

特徴の第3は臨床症状にある。ARI は所謂か

図 1

一般人口の Cytomegalovirus, RSvirus CF 抗体保有状況 (東京地方)

表 1 ウイルス性急性気道感染症の診断名

1. ウイルス名を冠した感染名 例 アデノウイルス感染症
2. 臨床診断名

Common cold	acute rhinitis	URI	pharyngoconjunctival fever
	acute pharyngitis		
	acute tonsillitis		
	acute laryngitis		
PAP	(acute tracheitis)	croup	croup
	acute bronchitis		
	(acute bronchiolitis)		
	acute pneumonia		

図 2

ウイルス診断と臨床症状

図 3

ウイルス診断と臨床症状 (全身症状)

ぜ症候群を示すが、その症候群中には臨床的に特徴のあるクループ、細小気管支炎が含まれる。この二症候群は乳幼児期独特のものであり、この時期の生理学的解剖学的特徴が加わって生ずると考えられる。

表 1 に ARI に用いられている診断名のうち代表的のものを示す。ウイルス名を冠した感染症名が学問的に正しいとしても、一般臨床診断名が有用である理由がたくさんにある。

その理由に触れるには紙面に余裕がない。ただ研究者各自の定義、区分を明示しておかないと病原疫学を論ずる時混乱を生じ易いことを指摘しておく。

ウイルス病因によりある程度の臨床上的特徴は見られるが絶対的のものではなく程度問題である。私達がこの10年以上 ARI のウイルス病因の分析をやつて来た成績のうち1959年から1966年までウイルス病因が確定出来た382例の臨床症状を述べる。M. pneumoniae (疑症を含む)、Influenza A₂, Influenza B, parainfluenza (I ~ III をまとめて示す)、adenovirus, RS virus について鼻症状はすべてのウイルス感染症で20%前後に出現、咽頭症状は50%以上、咳嗽、喘鳴も50%前後に見られる。ある程度の多少はあるが大差はない。嘔吐は parainfluenza, RS virus 感染症に高いのは他の報告と同様である

表 2 急性気道感染症に於ける咽頭細菌検出成績

(1957. 11 ~ 1965. 12) () は % 東大分院小児科								
臨床診断名	例 数	Str. β .	Coag. (+) Staph.	D. pn.	H. inf.	Gram (-) 桿 菌	Pseudo- monas	Proteus
急性 鼻 炎	214	14 (6.5)	76 (35.5)	7 (3.3)	8 (3.7)	17 (8.0)	9 (4.2)	1 (0.5)
急性咽頭炎	1,780	132 (7.6)	668 (37.6)	119 (6.8)	171 (9.8)	66 (3.7)	44 (2.5)	4 (0.2)
急性扁桃炎	672	91 (13.5)	260 (38.7)	59 (8.8)	54 (8.1)	7 (1.0)	15 (2.2)	2 (0.3)
急性喉頭炎	86	7 (8.1)	30 (34.9)	2 (2.3)	16 (18.6)	5 (5.8)	1 (1.1)	0
急性気管支炎	1,385	101 (8.0)	504 (36.4)	171 (12.3)	194 (14.0)	67 (4.8)	47 (3.4)	6 (0.4)
肺 炎	166	13 (7.8)	62 (37.2)	23 (13.8)	15 (9.0)	32 (19.2)	13 (7.8)	4 (2.4)
合 計	4,304	358 (8.3)	1,588 (36.8)	381 (8.9)	458 (10.6)	194 (4.5)	129 (3.0)	17 (0.4)
健 康 児	1,241	62 (5.0)	212 (17.1)	43 (3.5)	74 (5.9)	35 (2.8)	9 (0.7)	3 (0.2)

ことを示す。しかし症例の半を越すことはない。これで見れば各ウイルス病因共3年未満のものは3年以上の小児よりも下部気道症状を呈する傾向が強いことが判る。

ことに RS virus では3年未満で下部気道炎が甚だ多いことを示す。これは乳幼児のかぜが一般的に症状が重いことを意味するもので治療上にも注意を必要とする。

Mycoplasma 感染では数は年長児の方に遙かに多いが、3年未満で下部気道炎が著明に多く、他と同様の傾向がみられる。しかし逆に RS virus とか Mycoplasma 感染でも上気道症状だけで軽微に経過するものが乳幼児でも予想外に多いという点に気付かれよう。

本シンポジウムで小児の治療面に触れるゆとりはないが ARI では細菌二次感染の意義を無視することはできないし、また本症の治療上はウイルスよりも細菌の方が意味が大きい。

したがって私達がこの10年間に検索した ARI の気道二次感染菌検索成績を参考のために示す(表2)。4304例の ARI 小児に対し1241例の健康小児対照が検索されている。黄色葡萄菌は急性気道炎の部位に拘らず40%弱の高率に検出されているが健康対照からの検出率は低い、 β 連鎖球菌は急性咽頭・扁桃炎に最も検出率が高い。

肺炎球菌は主として急性気管支炎・肺炎から検出され、インフルエンザ菌(有莢)は急性喉頭炎・気管支炎に最高となつている。これは従来報告と一致している。

グラム陰性杆菌として大腸菌属、変形菌、緑膿菌が下部気道炎からかなり高く検出されている。これらは1年未満の乳児に限っておりそれ以上の年令ではほとんど検出されない。

以上の菌は現在の抗生物質に対する耐性分布が大体わかつているから、菌の検出頻度と共に考えれば ARI に抗生物質を使用する必要がある時にはどの物質を選択すれば有効である確率が高いか推定することができる。もちろん菌検出、感受性測定を行つた上選択を行えば良いが多くの臨床例ではそのために時間が経過するのを許さず、何等かの化学療法剤の選択が行われることが必要とならう。

最後に診断面であるがウイルス病原の確定診断にはウイルス分離、血清診断、蛍光抗体法3者の組合せで行うと冬かぜでは約70%はウイルス病因診断が可能となつた。これに私達が行っていないが東京地方の夏かぜに存在する enterovirus 由来の10~15%、小児のかぜの10%未満の原因と思われる rhinovirus を加えれば小児の ARI のほぼ90%のウイルス病因を明らかにし得る段階にきたと考えられる。