

特別講演

耳鼻咽喉科と臨床ウイルス学

川 名 林 治

岩手医科大学医学部細菌学講座主任教授

病原体別に見た感染症には、たくさんの起
因微生物があります。細菌感染症、とくにブ
ドウ球菌が耳鼻咽喉科領域では大変重要であ
ります。座長の馬場先生が、盛岡でありまし
た第35回日本化学療法学会総会にはSTDと
しての咽頭の淋病の講演をしております。ま
た、クラミジアも耳鼻咽喉科と大変関係のあ
るもので、オウム病やトラコーマクラミジア
など、肺炎マイコプラズマ、リケッチア、ウ
イルス感染症など、また真菌感染症として、
カンディダ、アスペルギルス、クリプトコッ
カス。原虫・寄生虫感染などが病原体別にみ
た感染症であります。

耳鼻咽喉科領域の感染症は、一つは感染の
疫学的な点から、第二は起因微生物の面から、
第三には臨床的な問題があります。

私自身も、かつて中耳炎や外耳道炎にかかっ
たり、慢性扁頭炎で岩手医大におられた檜教
授に全身麻酔で手術をうけたこともあり、大
変関心をもっております。

耳鼻咽喉科領域における感染症のうち、細
菌に起因するものが大変多いのですが、ウイ
ルスと関係のあるものも少なくないように思
います。岩手医大では立木教授のところから、
ウイルスの実験室診断がよく依頼されます。
血清診断と抗原検出は保険点数で請求できま
すが、ウイルス分離は、末だに保険点数化さ
れておりませんので、岩手医大では私たちの
研究室でサービスということでやっております。

まず、ウイルス感染症であります、これ

は急性感染、この中に顕性感染と不顕性感染
がありますが、この他持続感染、潜伏感染、
慢性感染、スローウイルスの感染がありま
すし、全身感染、これは主としてウイルス血症
を起こしてくるわけで、もう一つは局所感染
があります。耳鼻咽喉科に関係のあるウイル
スとして例えば、ヘルペス科のウイルスの大
部分が、一旦感染して神経節の中に潜んでま
たでてくるといふ、持続感染の状態をとるも
があります。

最初にウイルス感染症の実験室診断の進め
方ですが、私自身は細菌学講座の主任の他に、
中検に所属しているウイルス検査室と細菌検
査室の室長も兼ねており、私の教室員も医学
部を出ていない人も、できるだけ患者さんの
所に行って検体を採取する場合に臨床の先生
に色々教えてもらうようにということで、や
らせておりますが、それが役に立っているの
ではないかと思えます。細菌検査は勿論、ウ
イルス分離のための検体の採取、輸送、保存
ということがあります。それから抗原や粒子
の検出手法は、主として現在ヘルペス科の
ウイルスの単純ヘルペスウイルス、水痘帯状
疱疹ウイルスや私たちの研究室で開発して
おりますRSウイルスの検出などに使っており
ます。一部は下痢のウイルスなどの場合には
電子顕微鏡で見るための検体の採取という
ことがあります。第三には血清診断のため、と
いうことであります。塗抹染色、鏡検、細菌
等の培養は、必ず並行して行ないます。例え
ば、ウイルスの髄膜炎が流行しますと、ほと

んどの場合にウイルス分離に重点を置きますが、ごく稀に髄膜炎菌性であると思われる髄膜炎の患者さんが混ざっている場合、ウイルスの分離のみ行なっていると、一命をなくしてしまうということも何回か経験しております。必ず細菌の培養と並行して行なっています。ウイルスの分離・培養は、組織培養と発育あるいは孵化鶏卵培養と動物実験、主として乳のみマウス（生後24時間以内のマウス）を使っての分離培養があります。ウイルス抗原の検出ですが、電子顕微鏡を応用するものと蛍光抗体法を応用するもの、ELISA、血清診断には中和、補体結合、赤血球凝集抑制、ELISA法、その他があります。

ウイルス別にみますと、私たちの研究室では血清診断として、インフルエンザA、BやパラインフルエンザI、II、III、ムンプス、ルベラには主としてHIを使い、麻疹、RS、アデノ、水痘带状疱疹、単純ヘルペス、サイトメガロなどにCF法、コクサッキーB群とポリオI、II、IIIに中和法を使っております。ウイルス分離は、Vero、RD、HeLa、L-132、HEL、MDCKなどの細胞を使った組織培養法、その他発育鶏卵、主として乳のみマウスを使う動物による分離があります。抗原または粒子の検出では、蛍光抗体法による単純ヘルペスウイルス、水痘带状疱疹ウイルス、また、ラテックス凝集反応ではロタウイルス、アデノウイルス、ELISA法ではRSウイルスその他を、電子顕微鏡でロタウイルスなどを、ルチンにサービシ的にやっています。

ウイルス検査を依頼するための伝票は、必要事項にチェックしてもらっています。出来れば急性期と回復期の血清を二回採取し、有意の抗体上昇を見ます。

私たちの研究室で使っているウイルス感染症の調査票は、パンチカードの中に熱、痰、下痢等色々な症状が書いてあり、症状の程度を0.1.2と日を追って見ていくものであり

ます。ただ分離のみをしてしまいますと後でまったく考察が出来ませんので、熱心にやる先生方はこれに協力して下さっておりますので、後で臨床の先生が発表する時に大変便利だと言って下さっております。

例えば、ウイルスというのは非常に熱に弱いもので、ビールインフュージョン・ブロースのようなものを滅菌した小試験管の検体採取用の液の中に3ccほど入れて、それを数本、例えば咽頭拭い液や、ヘルパンギーナの擦過液などをこの中に入れて、ドライアイスアセトンまたはドライアイスアルコールの中で急速に凍結させます。そうすると非常に長時間保存ができ、また輸送もできます。これをやらないと、麻疹ウイルスなどは室温では夕方には殆ど感染価がなくなってしまいます。

検体を処理してから、組織培養細胞の入ったチューブの中に接種して、回転培養をし、毎日このCPEをみます。CPEの出ない場合には、赤血球吸着試験などを実施します。

発育鶏卵を使う方法では、インフルエンザウイルスの場合によく応用します。発育鶏卵はその他色々なウイルスにも使っています。

乳のみマウスを使う方法は、コクサッキーウイルスA群の場合、これはヘルパンギーナ等の原因ウイルスの一つでもあります。あるいはコクサッキーウイルスB群の場合にもA群と比較する場合に便利なので、このマウスの脳内や腹腔内に注射します。A群ウイルスの場合この方法が一番良いのですが、不注意にやりますと実験室感染を起こすので十分な注意が必要である。

蛍光抗体法は、極めて頻繁に私たちは使っています。特にヘルペス感染症の患者さんの場合には、外来で色々な検査や治療を行なっている間にすぐ結果を報告するようにしています。モノクローナル抗体を使った場合、I型、II型もすぐに報告することが出来ます。

電子顕微鏡の感染症学領域への応用は、2

年ほど前に日本医科大学の奥田教授が、会長をやられた時に、何人かの電子顕微鏡で感染症学をやっている人に協力してもらい、シンポジウムを私がやりましたが、現在では電子顕微鏡も大変使いやすくなったので、水泡内容や下痢便などを直接見ることが大変診断に役立ちます。

ウイルス感染症の実験室診断を行なった場合、その結果の意味づけを考えてみると、まずウイルスが分離された場合、髄液、血液、水泡などの穿刺液、剖検材料などの場合には、だいたい確診が可能です。糞便、咽頭拭い液、喀痰、尿、結膜擦過液などの場合は、できれば血清診断の裏付けが必要です。しかし、流行期などの場合にはほぼ推定がつきますが、一応血清診断があったほうが良いということになります。第二にウイルスが分離されない場合、これは検体の採取、輸送、保存、あるいは検査法が不適切であった場合を考えます。例えば麻疹ウイルスのような場合は、室温に置いておくと非常に検出が悪くなります。エンテロウイルスでありますと数日は大丈夫ですが、熱に不安定のものが多いわけです。感染症の時期の問題では、インフルエンザでもRSウイルス感染でも多くのウイルス感染の場合に、発病して数日間はウイルスが検出出来ますが、少し時間が経つとできなくなります。あるいは風疹や麻疹の場合には、発疹が出現してしまうと1日~2日はウイルスが分離されますが、発疹が出る直前がウイルスがよく分離されます。勿論ウイルス感染症でない場合は取れません。第三に抗原や粒子の検出ですが、これは血清診断の裏付けがあれば尚良いということになります。第四に血清診断ですが、これは4倍またはそれ以上の有意の抗体上昇を確認することが望ましいわけであり、第五には勿論臨床症状や疫学と検査結果からの総合判断をする必要があると思います。

次に咽頭や口腔所見とウイルスとの関係は、細菌感染、ウイルス感染、真菌感染、クラミジアなどの場合に、経験豊かな先生であれば見ただけでだいたい細菌らしい、ウイルスらしいということが御判りになるようではありますが、やはり病原と局所の所見を併せて見ると若い人達には大変勉強になると思います。現在の感染の場合には単独ではなく、いわゆる重感染のような状態や、更には一つの細菌なりウイルス感染の後に二次感染が起こる場合もあり、先生方は毎日実際の場所を御覧になれる訳ではありますが、両方併せて見てゆくことが大切ではないかと若い人達には話しております。

私と共同研究をしている人達と咽喉の所見や皮膚の所見を、いいものは写真を撮るなり百日咳など将来はなくなってしまうものは、咳をテープ録音したりしております。

かぜの場合、かぜの病原体はウイルスが非常に多いわけですが、これは小さな子供の場合で、大人の場合はそれほどでもありません。私たちの研究室で30年近く呼吸器ウイルスであるライノウイルス、コロナウイルス、アデノウイルス、インフルエンザウイルス、パラインフルエンザウイルス、RSウイルスその他、の仕事もやってきました。ライノウイルスやコロナウイルスは、日本でも世界でも研究している人が非常に少ないのですが、これが普通感冒では一番大切で是非やったほうが良いだろう、ということで私たちは熱心に研究しています。アデノウイルスは御存じのようにNIHのDr. RoweやDr. Fuebnerのグループが、摘出した扁桃から分離しアデノウイルスということですが、パラインフルエンザ、RSウイルスなどはなかなか良いワクチンが出来ませんので、まだまだ研究する面が多いように思います。現在、インフルエンザワクチンの有効性に論議がありますが、実際に流行期にウイルスを分離してみますと、

インフルエンザでないパラインフルエンザウイルスによるものや、アデノウイルスによるものが全てインフルエンザにされてしまう傾向が、日本でも世界でもあるように思います。

インフルエンザウイルスの場合、H1N1がソ連型で、H3N2が香港型というように、ヘムアグルチニンとニューラミダーズの抗原性によってインフルエンザウイルスを別けています。

ライノウイルスの場合、培養細胞に感染させて約24時間経過すると、結晶状に増殖してそしてその細胞が壊れてまた次に感染します。従って、鼻風邪の患者の鼻咽喉の拭い液を取りますと全くこれと同じ状態が出てまいります。このウイルスは、RNA型のウイルスで直径が27~28nmで、ちょうどエンテロウイルスと大きさは同じです。風邪をひいて、だらだらしている鼻汁が人の手にこれが付くと、次の日まで案外感染価が落ちないで残っています。先生方の所へは風邪をひいた人がたくさん行くと思いますが、「先生、こんなに風邪をひいています。」と言って先生や看護婦さんの方を向いて咳をしたり、鼻をかんだりしてまたそのハンカチを広げてパチンとやる患者さんもいますが、もの凄い量のウイルスがついております。このウイルスの場合、hand to hand infectionという手から手へ、そして鼻へという感染をすることが多いのでも知られております。

ライノウイルスは、1A, 1B, 2, 3, 4, 5, ……と113まで型がありますので、70才、80才、90才位の人の血清を取って調べてみますと、たくさんの抗体をもっていますが、小さい子供は殆ど抗体をもっていません。しかし、パラインフルエンザやRSの感染に覆われて子供のライノウイルス感染は、ウイルスも検査している人が日本にいないせいもありますが、丹念にやりますとRSとライノウイルスの混合感染はよく見られます。

組織培養したアデノウイルスも、結晶状になっています。DNA型です。この中にまた細かく粒子が入っており、内部構造があります。アデノウイルス3型は咽頭結膜熱の病原体であり、4型は風邪様の症状を示したり、耳鼻咽喉科領域では大変重要なウイルスの一つであります。

鼻炎症状で、熱のない人を見ますと、ライノウイルスというのが非常に多いわけです。インフルエンザウイルスの場合は典型的な症状を示しますが、大人の鼻風邪の場合には、コロナウイルスとライノウイルスが多く、エンテロウイルスの場合には今73位まで型がありますが、夏の風邪であります。のど風邪、目風邪と私は略称していますアデノウイルス、パラインフルエンザウイルスとRSウイルスが乳幼児の肺炎、気管支炎の大事なウイルスです。ところが、このパラインフルエンザウイルスとRSウイルスは再感染を毎年繰り返す人もおりますが、だいたい20才位になるまでの間に少なくとも数回は再感染を起こして、3回目か4回目位には全く無症状になっていきます。20才~22才位の医学部2年・3年の学生を毎年実習でやっているのですが、ほとんど100%抗体を持っています。しかし、それでも再感染を繰り返します。初感染の時が非常に症状が重くなります。

全身感染とウイルスで耳鼻咽喉科領域の先生方が御覧になるのは、麻疹の場合でコプリックをはじめとして口腔内所見を御覧になると思いますし、風疹、ムンプス、手足口病、無菌性髄膜炎、ヘルパンギーナなどがあると思います。ムンプスに感染すると後で難聴がくるということがよく言われて、これは立木教授の教室の人と随分熱心にやりましたが、今のところ本に書いてある程強くないのではないかと、という結果がでていようようです。風疹罹患後、特に先天性風疹症候群児の場合感音性の難聴がでるわけですが、今これを

もうすこし丹念にやろうということで、突発性の難聴との鑑別の点で研究しております。

ヘルペスの場合、単純ヘルペスウイルス1、2型、水痘帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス、Bウイルスで、これはサルがもっていて噛まれると人間が感染して死亡します。ごく最近突発性発疹の場合、HHV-6というウイルスが見つかったわけです。

血液を介する感染症というのは、やはり先生方はしょっちゅう血液のついている所を触られたりするのですが、今色々な点から血液による感染というのが関心をもたれています。

垂直感染（母児感染）とウイルスを考える場合、B型肝炎、先天性風疹症候群、サイトメガロウイルス感染症、単純ヘルペスウイルス感染症、成人T細胞白血病、AIDSなどが母児感染として知られていますが、日本ではアメリカなどに比べると大変少ないのですが、やはり先天性風疹症候群児が出生しておりますし、単純ヘルペスウイルス感染症の場合に、私たちはかなり大きな新生児の院内感染に遭遇しました。

ウイルスによる院内感染ですが、これは一般に細菌による感染に注目されていますが、ウイルス感染にも十分注意するべきだと思います。耳鼻咽喉科と院内感染を考えてみますと、感染の危険性とその対応は、先程も気道の話しがでしたが、痰がでるとかあるいは色い病変が外部に直接接触しているということがありますし、ネブライザーをよく使いますし、診療のやり方、検査の器具、環境などが危険であることが多いように思います。口にくわえるネブライザーの先を消毒液に漬けておいても、実際にきちんと入っていない現場などを見て、その上に紫外線殺菌灯を装置することをやっております。いつも何組かの看護婦さんが教室に勉強に来ておりますが、先日は、耳鼻科の看護婦さん達の研究発

表会がありました。これは、大勢の人が使うタオルがどんなに汚れるかとその対策という実験をやったものでした。

皮膚と口腔のヘルペス感染症ですが、口唇や顔面のヘルペス、あるいは歯肉口内炎、再発性の口内炎、口唇ヘルペスというものが、非常にしばしば見られます。この場合、私たちはモノクローナル抗体で迅速に型まで調べるということを行なっています。もし、初感染であればアシクロビルなどをすぐ使えますし、慢性になってひっこんでしまいますと、アメリカなどでは性器ヘルペスの場合に、その部分の所属リンパ節まで手術でえぐり取って研究している研究室などもあります。

ヘルペスウイルスは、直径60~70nm位で、周りにエンベロープを被って成熟ウイルスとなり出ていきます。DNA型ウイルスです。一般に上半身が1型で、下半身が2型と言われておりますが、私たちが臨床各科より依頼されて調べている範囲では、比較的ですが、唇から2型が取れる例もかなりありますし、性器から1型が取れる例もかなりあります。先程の新生児のヘルペス感染の場合には、1型でありました。これも今、DNA解析をやっていきますと、大体何処からでてきたのかもほぼ推定できるようになりました。

アデノウイルス3型あるいは7型による感染の、咽頭結膜熱も先生方はしょっちゅう御覧になると思います。急性出血性結膜炎の場合にも結膜や咽頭などからエンテロウイルス71型のウイルスを取ることができます。

臨床ウイルス学的にこの頃出た話題では、B型肝炎で感染の危険があった場合、例えば針差し事故のあった後で、HBIGを即やるということは常識的になりましたし、遺伝子工学を応用したワクチンが広く接種されています。マールブルグ病、ラッサ熱、腎症候性出血熱、エボラ出血熱などがアフリカ中心などで、でておりますが、この他人の天然痘が根

絶され、サルの天然痘がアフリカでけっこうでております。成人T細胞白血病への関心、また伝染性紅斑がヒトパルボウイルスB19型であるということ、AIDSがHIVである、突発性発症がHHV-6であるということが判りました。

感染と防止対策を総論的に申し上げますと、感染源、感染経路、感受性のある個体に対する対策ということになります。例えば、もし院内感染が起こりますと、医療上の責任の他に、社会的な責任、法的な責任ということが大変多くなってきております。私自身も、月に2回県医師会の常任理事会の学術担当ということで、20年余り出席していますが、非常に西高東低で北の方は少ないのですが、それでもちょっとしたことで今は裁判に持ち込まれるケースが多いように思います。

院内感染の防止で一番大切なのは、病院の中でどんな感染が起こっているのかを全部の人が認識することなので、院内感染か市中感染かの区別は普通は付かないので、病院内で起こっている感染は全部届けてもらうことにしています。例えば、岩手医大では水痘の患者が出た場合、副看護部長の一人が院内感染担当部長をしておりますので、病室マップにマグネットボタンで、赤色はB型肝炎、緑色は緑膿菌というようなことを示しています。特に病院内ではNICUなどが感染が多いわけです。環境をきれいにしないと非常に汚れます。岩手医大は約1000ベットで、院内感染対策委員は最初7名ではじめましたが、現在約40名のメンバーでやっております。

感染症の過去と現在ということを考えてみますと、私が、医者になった頃は赤痢や結核の非常に多い時代でしたが、今海外との問題があり、今までなかったAIDSのようなものがでたり、日本が海外に出て行ってポリオを撲滅しようという最終的なことが今ありますし、院内感染や日和見感染がありますし、恐

らく耳鼻咽喉科の場合もそうだと思いますが、眼科で結膜炎などが流行した際、見に行きますと、入院患者は圧倒的に高齢化しています。それぞれの兼科の場合、眼科の先生はよく御存じなのですが、他科の先生の場合には、割合に粗末に見て感染を拡げてしまうようなことがあるのではないかと思うことがあります。

ワクチンの場合、例えばポリオは日本ではまず根絶したと言ってよいと思いますが、しかし、風疹・おたふくかぜのワクチンが1989年の4月から、MMRワクチンということではしかに合わせて行なうことができるようになりました。水痘のワクチンも微研の高橋教授が開発されたものが、現在すでに実用化されています。百日咳のワクチンも日本のワクチンが一番良いといわれています。肺炎球菌ワクチンは、1988年の暮頃から市販されました。B型肝炎ワクチンも御存じの通りです。

話題を多少細菌学的な話しにしますと、血液培養を私たちが見てみますと、年代により少しずつ傾向が変わってきていますが、この頃は例えばアシネトバクター・カルコアセティクスというような、環境汚染菌による敗血症などもでてきております。点滴、注射や採血は全ての患者さんが、ほとんど毎日のように行なっていますが、この場合、採血に伴う問題点と敗血症の検査をする場合に、皮膚の消毒が不完全なために出てきた菌を、敗血症の起原菌にしてしまうこともあるのではないかと思います。

地方や国による感染、途上国の感染、国際交流に伴う感染などにも関心を払う必要があると思います。その他、それぞれの国で最も多く使われている抗生剤についても関心を払っておく必要があると思います。日本では、例えばセラチア・マルセッセンスは、色が出ないセラチアばかりになってしまいましたが、途上国の場合は、ほとんど真赤な色素を出すセラチアがまだとれています。

感染症の情報で、WHOやCDC、ロンドンのPHLSから出ているものは、非常に速やかに私達の目に入りますが、日本では結核感染症サーベイランスと病原体検出情報が、すぐ私達の目の届くところにありますので、これに関心をもちたいと思っています。このサーベイランスの対象疾病ですが、週報の疾患と月報の疾患があります。結核が一番で、週報の中で先生方がよく見られる病気というのが約半分位あると思います。麻疹、風疹、水痘、流行性耳下腺炎、百日咳、溶連菌、異型肺炎、手足口病、ヘルパンギーナ、咽頭結膜熱、などが先生方がしょっちゅう御覧になるものだと思います。STDの一部もそうだと思います。

この情報は全国の都道府県の医師会で、月報などに出しておりますし、日経メディカルに木村教授など色々な人が解説されたり、日本医事新報にもでておりますが、岩手県の場合には、県の環境保健部と協力して毎週土曜日の岩手日報の夕刊に掲載しています。例えば風疹、水痘、おたふくかぜ、流行性角結膜炎等、短い文章で出すことにしております。

第63回日本感染症学会総会が、1989年4月19日から21日まで盛岡でありました。特別講演を札幌医大の熊本教授にSTD、東大医科研の島田教授の老人の敗血症、国立熊本病院の蟻田院長に天然痘からポリオまでの講演、その他シンポジウムはワクチンをめぐって、国際協力、院内感染などを、教育講演をHHV-6や外科感染、ウイルス感染の病理、肺炎、MRSA、小児科領域の感染症、招請講演をDr.Maki教授にNosocomial infection control in USA. を、私が会長講演を行ないました。

一般演題が348題という有史以来の演題が集まりまして、大変盛会でした。耳鼻科領域は馬場先生に座長をやっていただきました。サテライトシンポジウムは、肺炎球菌ワクチンについて行ないました。

感染症が次々に変わってくると思いますが、今後は院内感染や高齢化に伴う日和見感染なども大切になるのではないかと思います。

この機会をお与え下さった会長の海野徳二先生、座長の馬場駿吉先生に厚く御礼申し上げます。