

## 小児の感染性胃腸炎における年齢分布

済生会御所病院小児科

松永健司, 赤澤英樹, 武山雅博, 矢本陽子

いまづ小児科

今津美由紀

### AGE DISTRIBUTION IN CHILDREN WITH INFECTIOUS GASTROENTERITIS

TAKESHI MATSUNAGA, HIDEKI AKAZAWA, MASAHIRO TAKEYAMA,  
YOKO YAMOTO and MIYUKI IMAZU

*Department of Pediatrics, Saiseikai Gose Hospital*

Received December 5, 2003

**Abstract** : Age distributions were studied in children with pathogen proven infectious gastroenteritis. Between 1998 and 2002, 214 patients were enrolled in this study. Causative agents include rotavirus (n=141), Norwalk virus (n=23), enteric adenovirus (n=6), *Salmonella spp.* (n=27), *Campylobacter jejuni* (n=16) and enterohemorrhagic *Escherichia coli* (n=1).

Of the viral agents, rotavirus infections occurred mostly in children younger than 2 yr (but older than 6 mo), with highest frequency in infants from 12 to 24 months of age; none of the patients 8 yr of age or older were affected. On the other hand, Norwalk virus infections were involved not only in infants but also in older children. Enteric adenovirus (serotype 40/41) infections occurred in children under 7 yr of age. Statistical analysis revealed a significant difference in morbid age between rotavirus infections and Norwalk virus infections.

Of the bacterial agents, nontyphoidal Salmonellosis was prevalent in younger children, those aged 0 to 6 yr accounted for 85%. In contrast, *C. jejuni* infections involved school-age children; those 7 yr of age or older accounted for 50%. There was a statistically significant difference in morbid age between Salmonellosis and *C. jejuni* infections.

Age distribution of patients shows a characteristic pattern in each causative agent not only in viral gastroenteritis but also in bacterial enterocolitis; so that analyses of age distribution are useful for empiric therapy in children with infectious gastroenteritis.

**Key words** : age distribution, rotavirus, Norwalk virus, *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*

#### はじめに

感染性胃腸炎は概ね、ウイルス性胃腸炎と細菌性腸炎に大別される。ウイルス性胃腸炎の病因にはロタウイルス(RV)、アデノウイルス(AV)、ノーウォークウイルス

(NV)、サッポロウイルス(SV)、アストロウイルス(AstV)の少なくとも5つが知られている<sup>1)</sup>。一方、細菌性腸炎の病因としては非チフス性サルモネラとカンピロバクター・ジェジュニが小児における主要な病原菌である<sup>2)</sup>。

われわれは小児の感染性胃腸炎の特徴について検討を重ねてきた<sup>2-5)</sup>。今回、病因(ウイルスまたは細菌)の特定された患児を対象に感染性胃腸炎における年齢分布について検討し、病因別に特徴ある傾向がみられたので報告する。

### 対象と方法

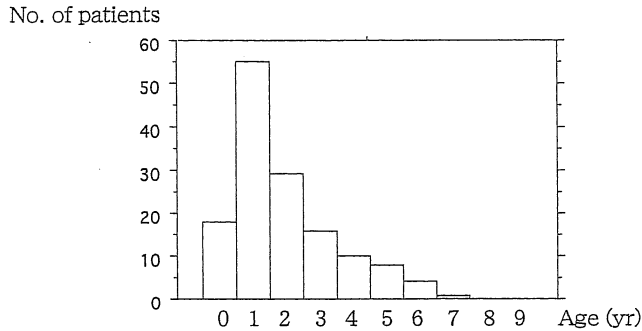
対象は平成 10 年 7 月から 15 年 6 月までの 5 年間に感染性胃腸炎の診断で当科に入院した患児のうち病因の特定された 214 例である。その内訳は RV 感染症 141 例, NV 感染症 23 例, AV40/41 型(腸管型アデノウイルス)感染症 6 例(以上, ウイルス性胃腸炎として 170 例), 非チフス性サルモネラ感染症 27 例, カンピロバクタージェジュニ感染症 16 例, 腸管出血性大腸菌(0-157)感染症 1

例(細菌性腸炎として 44 例)である。

ウイルス性胃腸炎の病因診断は入院時の糞便を用いて以下の方法によった。RV はラテックス凝集法または免疫クロマト法を用いて糞便中抗原陽性により診断した。AV40/41 型はラテックス凝集法を用いて糞便中抗原を検出し, ELISA により確認した。NV の検出は RT-PCR または ELISA によった。RT-PCR は両ウイルス(RV, AV40/41 型)が陰性の糞便を前処理の上, RNA を抽出しておこない, プライマーは 1st PCR で NV36/35, 2nd PCR で NV82, NV81 および SM を用いた<sup>6)</sup>。

細菌性腸炎の診断は入院時の糞便を用いて細菌培養によった。

#### 1) Rota virus



#### 2) Norwalk virus

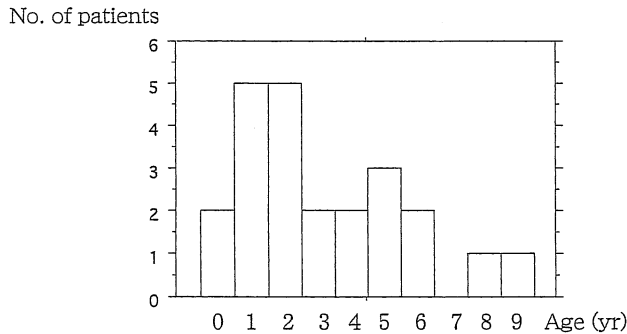


Fig. 1. Age distributions in children with viral gastroenteritis

結 果

1. ウイルス性

i) ロタウイルス (RV) 感染症

6 か月から 7 歳 8 か月にかけて分布していた。1 歳児が最も多く、年齢が上がるにつれ漸減した。ほとんどが就学前 (6 歳以下) の乳幼児で、特に、2 歳未満児 (但し、6 か月以上) が多く、全体の約半数 (73 例, 52%) を占めた (Fig.1).

ii) ノーウォークウイルス (NV) 感染症

4 か月から 9 歳 3 か月まで分布し、乳幼児から学童にかけてみられた。2 歳未満児の占める割合は 30% (7 例) であった (Fig.1).

iii) アデノウイルス (AV) 40 / 41 型感染症

6 例のみと症例数は少なかったが、いずれも幼児で、年齢は 1 歳 1 か月から 6 歳 8 か月まで分布していた。

2. 細菌性

i) サルモネラ腸炎

10 か月から 14 歳 3 か月まで分布していた。乳幼児が多く、いか菓子関連で *Soranienburg* の検出された 2 例 (14 歳, 13 歳) を除くとほとんどが就学前児であり 6 歳以下が全体の 85% (23 例) を占めた (Fig.2).

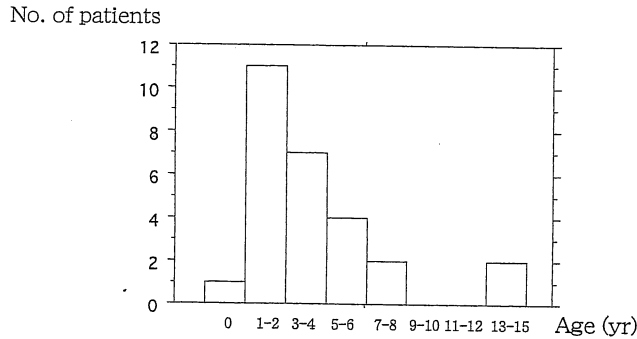
ii) カンピロバクター腸炎

1 歳 7 か月から 14 歳 8 か月まで分布していた。学童が多く、7 歳以上が半数 (8 例) を占めた。乳幼児は少なく、5 歳未満は 3 例 (19%) のみであった (Fig.2).

iii) 腸管出血性大腸菌感染症

1 例のみで年齢は 13 歳 2 か月であった。

1) *Salmonella* (nontyphoidal)



2) *Campylobacter jejuni*

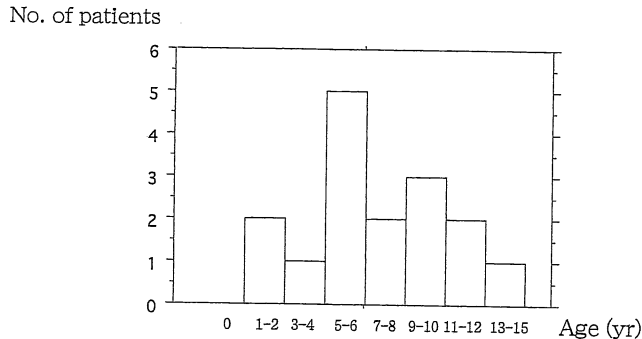


Fig. 2. Age distributions in children with bacterial enterocolitis

3. 2 群間の比較

i) RV 感染症と NV 感染症

両群間の年齢には有意差があり, RV 感染症の  $2.4 \pm 1.6$  歳に対して, NV 感染症では  $3.3 \pm 2.3$  歳であり, RV 感染症の罹患年齢がより低かった (Fig.3).

ii) サルモネラ腸炎とカンピロバクター腸炎

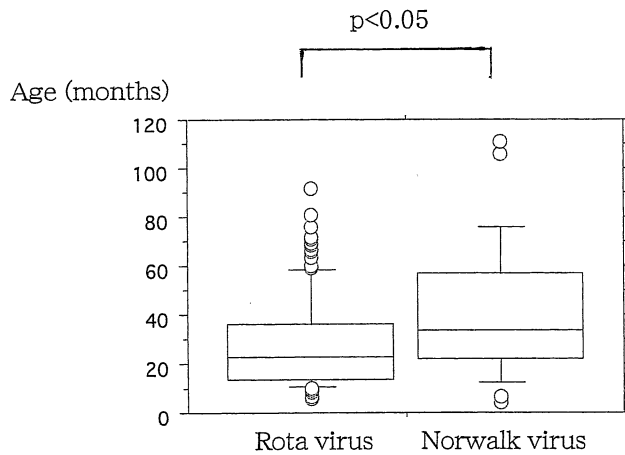
両群間の年齢には有意差があり, サルモネラ腸炎;  $3.8 \pm 3.5$  歳, カンピロバクター腸炎;  $7.1 \pm 3.8$  歳と, サル

モネラ腸炎がより低年齢層にみられた (Fig.3).

考 察

小児の感染性胃腸炎における年齢分布について検討した. 今回の検討対象は過去 5 年間に経験した感染性胃腸炎入院例のうち病因 (ウイルスまたは細菌) の特定された 214 例である. 内訳をみるとウイルス性では RV 感染症 (141 例) と NV 感染症 (23 例) が 2 大病因で, 他に, AV40

1) viral gastroenteritis



2) bacterial enterocolitis

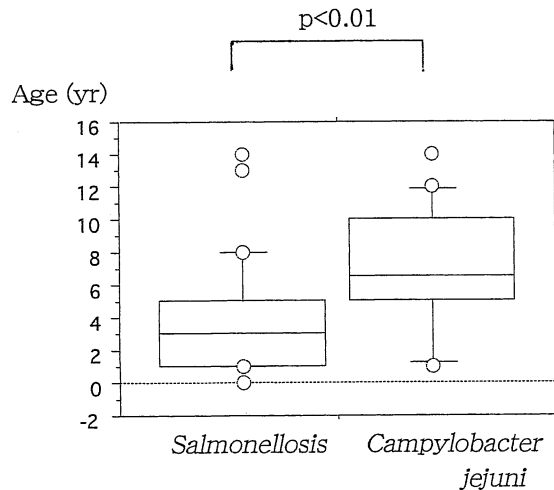


Fig. 3. Comparison of age distributions in children with infectious gastroenteritis

／41型が散発的(6例)にみられた。一方、細菌性では非チフス性サルモネラ(27例)とカンピロバクタージェジュニ(16例)が2大病原菌であった。

一般に、ウイルス性胃腸炎の病因別頻度について乳幼児ではRVが最も多く、次いでAstV、AV40／41型の順で、年長児や成人ではNVが最も頻度の高いウイルスとされている<sup>7)</sup>。

今回のわれわれの成績においてもRV感染症は乳幼児に多く、罹患年齢は6か月から7歳8か月にかけて分布していたが、1歳児が最も多く、年齢が上がるにつれ漸減した。一方、NV感染症の罹患年齢は4か月から9歳3か月まで分布し、乳幼児から学童までみられた。両群間の年齢には統計学的に有意差があり、RV感染症でより低年齢であった。

このRV、NV感染症の罹患年齢の違いには意義があると思われ、両ウイルスに対する免疫応答の違いがあるなど免疫学的な背景が考えられる。一般に、RV感染症は6か月以上2歳未満児の罹患で最も重症化しやすく、入院治療を要する乳幼児の下痢症の少なくとも半数はRVによるといわれている<sup>8)</sup>。また、RV感染は生涯を通して繰り返し起こりうるが、一般に、年長児や成人は不顕性感染の形をとるといわれている<sup>9)</sup>。一方、NVに対する抗体獲得は米国の成績では思春期後半から青壮年期とされており<sup>8)</sup>、RVのそれ(6か月から2歳頃<sup>8)</sup>)より遅れる。また、NVに対する免疫応答には不明な点も多いが、抗体を保有していると考えられる成人が何度も感染し発症すること<sup>10)</sup>が指摘されている。

以上のような免疫学的要因を反映してNV感染症の罹患年齢がRVのそれに比べて高くなるものと考えられる。われわれの成績でNV感染症において2歳未満児の占める割合が3割とやや高かったことについては今回の検討対象、ウイルス分離の対象を入院例としたことによると考えられる。すなわち、嘔吐を主症状とするも脱水症状へ至らない比較的軽症の通院治療例の糞便をウイルス分離の対象に含めればNVの検出される年長児の頻度がさらに高くなるものと推察される。

AV40／41型が検出されたのは6例のみと少なかったが、罹患年齢は1歳1か月から6歳8か月分布し、いずれも幼児であった。文献的にも生後2年以内に多くの児で腸管型アデノウイルスの感染を受けるとされている<sup>8)</sup>。

次に、細菌性腸炎における年齢分布について検討した。サルモネラ腸炎は乳幼児に多く、6歳以下の就学前児が8割強(85%)を占めた。一方、カンピロバクター腸炎では7歳以上の学童が半数を占め、5歳未満の乳幼児は2

割に満たなかった(19%)。両群間の年齢には統計学的に有意差があり、サルモネラ腸炎の罹患年齢(3.8±3.5歳)はカンピロバクター腸炎のそれ(7.1±3.8歳)に比べて明らかに低かった。高橋ら<sup>11)</sup>もわれわれと類似した成績を報告しており、カンピロバクター腸炎が各年齢に分布するのに対し、サルモネラ腸炎は5歳以下に好発する傾向がみられたと述べている。

また、このようにサルモネラ腸炎の好発年齢が乳幼児であることは米国においても同様であり、年間およそ50,000例検出されるサルモネラ症の3分の1を4歳以下の乳幼児が占めている<sup>12)</sup>。

サルモネラ腸炎が乳幼児に多くみられる原因については非免疫学的、免疫学的要因の両面が考えられる。

サルモネラ感染症の発症には菌側の要因として摂取された菌数、個体側の要因としてはいくつかの生体防御因子が関与する。まず、菌数に関して健康成人で発症に至る菌数はサルモネラで $10^6 \sim 10^8$ とされているが、乳幼児ではさらに少ない菌数で発症しうるものと考えられている<sup>12)</sup>。個体側の生体防御因子のうち経口的に侵入したサルモネラ菌に対して最初に防御因子として働くのは胃酸である。胃酸はサルモネラ菌の増殖を妨げるのみでなく、胃内pHが2.0に達するとほとんどのサルモネラ菌は速やかに死滅する<sup>12)</sup>。新生児や乳幼児は胃液中のクロール濃度が低く、また、速やかに胃内容物が空になるが、このことが症候性にサルモネラ感染症にかかりやすい原因であるといわれている<sup>12)</sup>。

また、サルモネラが細胞内寄生の性格をもつこと<sup>8)</sup>から免疫学的要因として個体の細胞性免疫についても考慮に入れる必要があると思われる。矢田<sup>13)</sup>は結核菌、らい菌、リステリアなどの細菌とともにサルモネラについてもマクロファージによる食殺菌が重要であると指摘している。感作T細胞やマクロファージによる細胞性免疫のうち特にマクロファージの活性化にはインターフェロン- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )の産生が重要であるが、IFN- $\gamma$ 産生は成人に比し、新生児で数%、1歳で50%、3歳で成人レベルに達する<sup>14)</sup>といわれている。したがって、細胞性免疫が未だ成熟していない低年齢層はサルモネラに対して感染性が高いと考えられる。

以上、感染性胃腸炎の年齢分布にはウイルス性、細菌性ともに病因別に特徴がみられた。そして、その特徴の意義として背景に免疫学的要因が考えられる点は興味深い。

小児科一般診療において、感染性胃腸炎は頻度の高い疾患であり、乳幼児では入院治療を余儀なくされることも多い。感染性胃腸炎の疫学的特徴について熟知してお

くことは本症患者の診療において病因(ウイルスまたは細菌)の特定されるまでの empiric therapy を行う上で有用である。

### 謝 辞

稿を終えるにあたり, NV および AV40 / 41 型の検出に携わって頂いた奈良県保健環境研究センター今井俊介所長ならびにウイルス部の諸兄に深謝する。

本論文の要旨は第34回日本小児感染症学会(平成14年11月, 札幌市)において発表した。

### 文 献

- 1) **Kapikian, A. Z.** : Overview of viral gastroenteritis. Arch Virol 141(Suppl 12): 7-19, 1996.
- 2) **松永健司, 矢本陽子, 武山雅博, 今津美由紀, 吉田哲, 今井俊介** : 小児における細菌性腸炎の臨床的検討. 小児科臨床 55 : 1741-1746, 2002.
- 3) **松永健司, 矢本陽子, 武山雅博, 今津美由紀, 武田耕三, 北堀吉映, 足立 修, 今井俊介** : 小児におけるウイルス性胃腸炎の臨床的検討. 小児科臨床 55 : 1735-1739, 2002.
- 4) **松永健司, 矢本陽子, 武山雅博, 今津美由紀, 武田耕三, 北堀吉映, 足立 修, 今井俊介** : 小児におけるノーウォークウイルス感染症の臨床的検討. 小児科臨床 55 : 1895-1898, 2002.
- 5) **松永健司, 矢本陽子, 武山雅博, 藤谷尚代, 木村素実, 辻本武寛, 今津美由紀** : ロタウイルス感染症患者の血中ケトン体分画の測定とその意義. 小児科臨床 54 : 2009-2014, 2001.
- 6) **足立 修, 北堀吉映, 田口和子, 立本行江, 青木喜也** : 過去3年間のロタウイルスおよびノーウォークウイルスを原因とした急性小児胃腸炎の発生状況. 奈良県衛生研究所年報 35 : 89-92, 2001.
- 7) **Nelson, W. E.** : Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis. In: Nelson textbook of Pediatrics. 15th ed, Saunders, Philadelphia, pp.914-916, 1996
- 8) **Krugman, S., Katz, S.L., Gershon, A.A. and Wilfert, C.** : Acute gastroenteritis. In: Infectious disease of children. 8th ed, Mosby, St. Louis, pp.78-102, 1985.
- 9) **中込とよ子, 中込 治** : ウイルス性胃腸炎—現在の問題点—. 小児科診療 60 : 1867-1872, 1997.
- 10) **中田修二** : カリシウイルス胃腸炎. 小児科 43 : 273-281, 2002.
- 11) **高橋 健, 高木正稔, 藤原サチ, 丸山剛志, 金子一成, 大日方 薫** : 最近2年間に経験したサルモネラおよびキャンピロバクター感染症について. 小児科臨床 50 : 1883 - 1886, 1997.
- 12) **Nelson, W. E.** : Nontyphoidal Salmonellosis. In : Nelson textbook of Pediatrics. 15th ed, Saunders, Philadelphia, pp.784-788, 1996
- 13) **矢田純一** : 免疫系の仕組みとその制御. 日本医師会雑誌 93(8) : 15 - 35, 1985.
- 14) **近藤直美** : 免疫系の発達分化 標準小児科学 前川喜平, 辻 芳郎, 倉繁隆信編集, 第3版, 医学書院, 東京, pp.253-257, 1997.