

23章 ウイルス感染症

ウイルス (virus) は DNA ないし RNA とその周囲の構造蛋白質から形成される粒子であり、細胞内への寄生がウイルスの増殖およびウイルス性疾患の発症に必須である。ウイルス性の皮膚疾患はその臨床像から大きく3種類に分類される。①表皮細胞の変性を生じ、水疱を形成するもの (単純疱疹や帯状疱疹など)、②表皮細胞の腫瘍性変化をきたすもの (尋常性疣贅など)、③アレルギー反応により全身性発疹をきたすもの (麻疹や風疹など)。本章では HIV 感染症についても解説する。

A. 水疱を主体とするもの

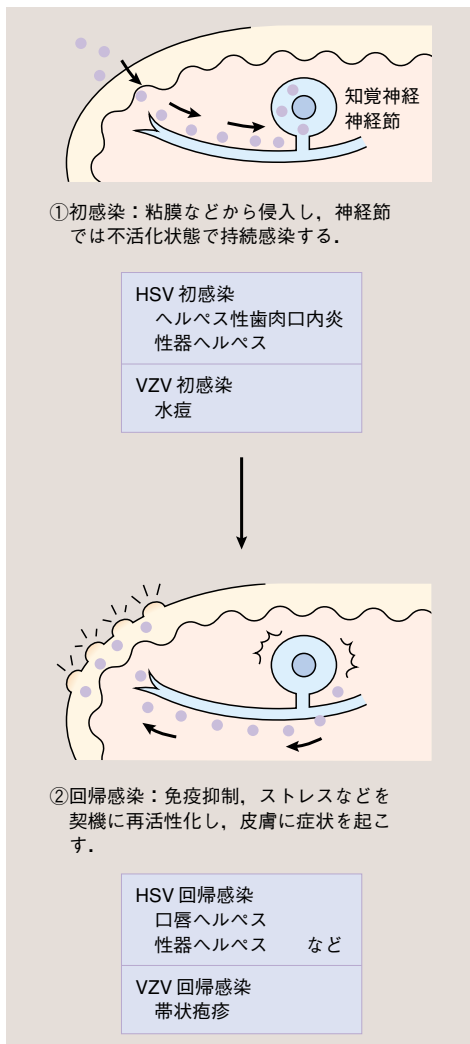


図 23.1 単純ヘルペスウイルスの感染様式
HSV：単純ヘルペスウイルス。VZV：水痘帯状疱疹ウイルス。

1. 単純疱疹 herpes simplex

Essence

- 単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) または単純ヘルペスウイルス 2 型 (HSV-2) の初感染, あるいは再活性化による。
- HSV-1 では口唇ヘルペス, ヘルペス性歯肉口内炎, まれにヘルペス性湿疹 (Kaposi 水痘様発疹症) をきたす。
- HSV-2 は性器ヘルペスをきたすが, 近年は HSV-1 による陰部ヘルペスが増加傾向。
- 診断はウイルス抗原の検出および Tzanck 試験。治療は抗ウイルス薬。

病因

単純ヘルペスウイルス 1 型 (herpes simplex virus type 1 ; HSV-1) ならびに単純ヘルペスウイルス 2 型 (HSV-2) による。HSV-1 は口腔や眼, 生殖器に, HSV-2 は主に生殖器に感染する。図 23.1 に HSV の感染様式を示す。初感染では, 皮膚の微小外傷部ないし口腔, 眼, 生殖器粘膜から侵入し, 知覚神経軸索を逆行して三叉神経節や腰仙髄神経節へ到達する。初感染では 90 % が不顕性感染に終わるが, 乳幼児や免疫低下状態では初感染で症状をあらわすことがある。症状が治まった後, ウイルスは神経節細胞の中で DNA として存在し, ストレスや感冒などを契機として再活性化, また, 一部は軸索を順行して皮膚に到達して再活性化する。

症状

初感染の潜伏期は 2 ~ 10 日であり, 初感染で症状が現れる場合は, 限局性に小水疱の集簇 [ヘルペス (herpes)] が発生す

る。全身のどこでも発生しうるが、口唇や陰部、手指に好発する（図 23.2）。重症の場合、全身に小水疱が汎発する（次項、Kaposi 水痘様発疹症で解説）。再発型のもは患者によっては繰り返し発症し、精神的苦痛が大きい場合がある。

①口唇ヘルペス (herpes labialis)

成人で最もよくみられる単純疱疹の臨床型で、大部分が HSV-1 の再活性化。口唇およびその周辺（鼻孔部、頬部、眼窩部も含める）に、まず痒痒や違和感といった前駆症状が現れる。1～2日後には浮腫性紅斑が生じ、中心臍窩を伴う小水疱が集簇して発生、ときに融合して不規則な水疱を形成する。水疱はまもなく膿疱やびらん、痂皮を形成し、1週間程度で治癒する。

②ヘルペス性歯肉口内炎 (herpes gingivostomatitis)

乳幼児の HSV-1 初感染で最もよくみられる。感染 2～10 日後に、不機嫌、発熱、咽頭痛などから始まり、高熱とともに口腔粘膜、舌、口唇に有痛性の小水疱およびびらんを多発する。

③性器ヘルペス (genital herpes)

初感染型と再発型がある。性行為により感染することが多く、STD ともみなされる。思春期以降の男女に発生することが多いが、まれに乳幼女児にみられることがあり、母親や看護師の手指から感染する場合もある。原因ウイルスは主に HSV-2 であるが、近年 HSV-1 によるものも増加している。初感染では、成人男子の亀頭、包皮、女性では陰唇、会陰部などに小水疱を生じ、小潰瘍となって激痛を伴う。鼠径リンパ節の有痛性腫大を認める。2～4週間で自然治癒するが、まれに仙骨神経根が障害され排尿障害が残る。再発型では症状は軽い。

④ヘルペス性瘰癧 (herpetic whitlow)

指先の小さな傷から HSV-1（ときに HSV-2）が侵入し、指に有痛性の水疱や膿疱が群生する。他部位に比較して、水疱が破れにくいのが特徴的である。指しゃぶりをする小児や成人例では歯科医などにみられる。再発性で治癒には2～4週間要する。

病理所見

表皮細胞内でウイルス DNA の複製を繰り返すため、感染表皮細胞は球状変性や網状変性をきたす。水疱内容の塗抹染色標本ではこれらの変性表皮細胞が、封入体をもつ巨細胞 (ballooning cell) として観察される（図 23.3）。

検査所見

Tzanck 試験やモノクローナル抗体の検出、血清学的診断を行う。Tzanck 試験で簡便かつ迅速に HSV 感染表皮細胞を観察できるが、HSV-1 型と HSV-2 型の区別や水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus ; VZV) との鑑別にはモノクローナル抗体

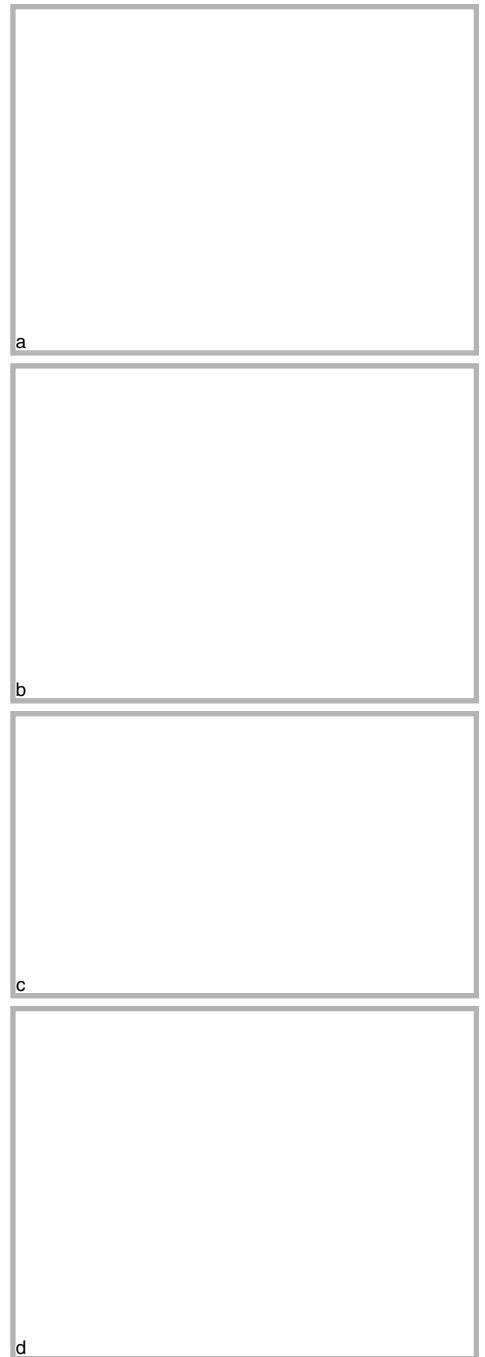


図 23.2 単純疱疹 (herpes simplex)

a, b : 口角に生じた集簇性の小水疱〔口唇ヘルペス (herpes labialis)〕。c : 眉毛部。d : 性器ヘルペス (genital herpes)



図 23.3 単純疱疹の病理所見
表皮細胞の変性壊死。封入体をもつ巨細胞 (ballooning cell)

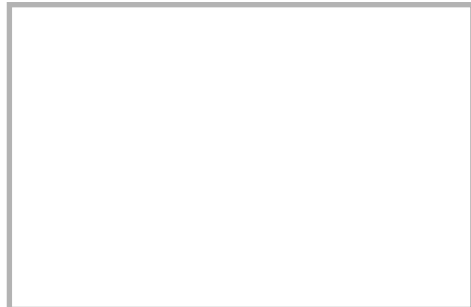


図 23.4 ① Kaposi 水痘様発疹症 (Kaposi's varicelliform eruption)
強い紅暈を伴い、小水疱は融合して大きなびらん面を形成する。

検出法をとる。血清学的診断では ELISA による抗体価の上昇をもって診断する。

治療

症状の重症度に応じて抗ウイルス薬（アシクロビルなど）の外用、内服、点滴を行う。

2. Kaposi 水痘様発疹症

Kaposi's varicelliform eruption

★

★

同義語：ヘルペス性湿疹 (eczema herpeticum)

Essence

- 一般的に単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) 初感染によるものも多いが、既存の皮膚疾患の病変部位にウイルス感染し、全身に重篤な水疱を形成するようになったもの。
- 乳幼児に好発。アトピー性皮膚炎患者に HSV 再活性化が起こって生じることが多い。
- 治療は抗ウイルス薬内服、点滴、全身管理。

症状

アトピー性皮膚炎や湿疹をもつ乳幼児に好発する。最近ではアトピー性皮膚炎をもつ成人で本症の再発を繰り返す症例が増えている。突然の高熱と全身リンパ節腫脹をきたし、湿疹病変局面に水疱を多発する。水疱はほかでみられる単純疱疹よりもやや大型で集簇し、播種状かつ急速である。強い紅暈を伴い、融合して大きなびらんを形成する (図 23.4)。膿疱や出血、細菌などによる二次感染を伴うことも少なくない。病変は主に顔面や上半身であるが、乳幼児では全身に生じることが多い。皮疹は通常 4～5 日で痂皮を形成するが、新しい皮疹を次から次へと形成するため、全経過は 10 日～1 か月以上である。

病因

アトピー性皮膚炎や湿疹 (ごくまれに Darier 病や熱傷など) といった、皮膚局所の免疫能が低下した部位にウイルスが初感染ないし再活性化したもので、自家接種を起こして広範囲に病変を形成する。原因ウイルスとしては HSV-1 が最多であり、まれに HSV-2 を検出する。

治療

抗ウイルス薬 (内服、点滴) を用いる。

予後

治療によく反応する。しかし、高熱に伴う脱水や臓器壊死によって、死亡することもある。

3. 水痘 varicella, chickenpox

★

★

Essence

- いわゆる“水ぼうそう”。小児に好発。
- 水痘带状疱疹ウイルス（VZV）の初感染による。きわめて伝染性が強い。
- 発熱と同時に全身に小紅斑が出現。個疹は水疱、膿疱、痂皮化して治癒するが、次々に新しい発疹が出現し、新旧の皮疹が混在。
- 7～10日で治癒。
- 治療は対症療法で十分。アスピリンは禁忌。

症状

潜伏期は2～3週間ほどで、発熱（37～38℃）や全身倦怠感とともに、全身に小紅斑が出現する。個々の皮疹は搔痒を伴い、数日の経過で紅斑→丘疹→水疱→膿疱→痂皮と進行する。一見、虫刺症に似た小水疱を生じるが、頭皮にも水疱を生じることが特徴的である。次々に新しい皮疹が発生するため、新旧の皮疹が混在する（**図 23.5**）。水疱は口腔粘膜や眼瞼結膜などにも形成される。全経過は7～10日で、癩痕を残さず治癒する（**図 23.6**）が、搔破や二次感染を起こした皮疹は軽度癩痕となる。

合併症としては、肺炎、脳炎（高熱や頭痛など髄膜刺激症状）、一側性の高音性難聴（Ramsay-Hunt 症状群の一部ともいわれる）、Reye 症候群（脳症と脂肪肝の合併）などがある。

病因・疫学

水痘带状疱疹ウイルス（VZV）の初感染による。飛沫感染や接触感染により上気道に侵入したウイルスは、所属リンパ節で増殖し第1次ウイルス血症を起こす。さらに肝臓や脾臓で増殖し、第2次ウイルス血症をきたして皮膚に到達、水疱を形成する。水痘は乳幼児～学童前半期に好発し、9歳で抗体保有率は95%に達する。近年では初感染年齢が上昇し、成人の水痘も増加傾向にある。成人発症例では脳炎や肺炎を合併しやすく、重症化しやすい。



図 23.4 ② Kaposi 水痘様発疹症



図 23.5 ① 水痘 (varicella, chickenpox) 成人発症例。



図 23.5 ② 水痘

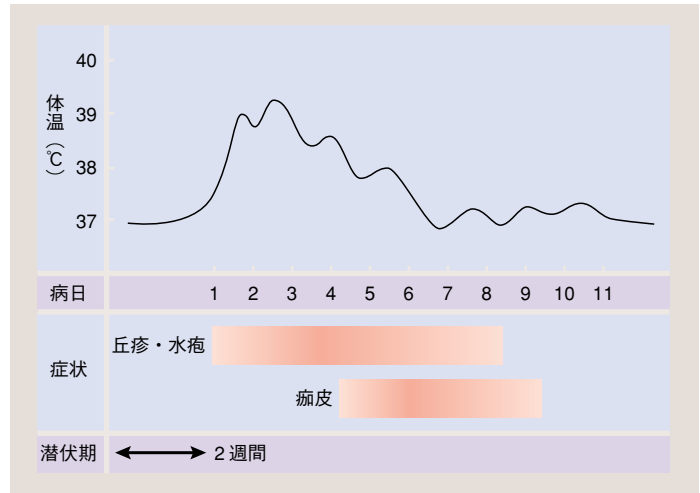


図 23.6 水痘の経過

検査所見・診断

早期診断には Tzanck 試験. VZV 感染表皮細胞が ballooning cell としてみられる.

治療

小児では対症療法を行い, 痒痒に対しては抗ヒスタミン薬内服, 皮疹に対してはワセリンや抗生物質含有軟膏の外用. しかしながら重症化を避けるために抗ウイルス薬を内服する例が多くなってきている. Reye 症候群の発症を避けるためアスピリンは用いない. 成人や免疫不全者, 新生児などには抗ウイルス薬の点滴を行う.

予防

学校保健法では, 発疹がすべて痂皮化するまでは出席停止とする. 一般小児を対象に弱毒生ワクチンの予防接種も行われている. また, 感染機会の 72 時間以内であれば水痘ワクチンにより 60 ~ 80 % は発症を阻止でき, 罹患者との接触後 1 週間付近でも抗ウイルス薬の内服により軽症に経過することが期待できる. 免疫不全がある患者では, 重篤に経過し, 死亡することもあり得るので抗 VZV 抗体高力価 γ グロブリンも使用されることがある.

4. 帯状疱疹 herpes zoster



Essence

- 神経節に潜んでいた水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) が再活性

化し、一定の神経支配領域に一致した部位で帯状にヘルペス（小水疱の集簇）を形成。神経に沿った疼痛を伴う。水痘ウイルスに感染歴のある者に発症する。

- 悪性腫瘍などで免疫低下状態にあると、神経領域と関係なく水疱が汎発化することがある。
- 検査は Tzanck 試験やウイルス抗原の検出、血清学的診断など。健常人が一度罹患すると、終生免疫を獲得。
- 治癒後も疼痛を残すことがある（帯状疱疹後神経痛；PHN）。耳周囲が罹患した場合は難聴や末梢性顔面神経麻痺をきたすことがある（Ramsay-Hunt 症候群）。

症状

大きく皮膚症状と神経症状に分けられ、そのほかに特殊な病型がいくつか存在する。

①皮膚粘膜症状

一定の神経支配領域に一致した皮膚に、多数の疱疹（ヘルペス）が帯状に配列する。肋間神経領域が最も多く、ついで顔面（三叉神経領域）に発生する（図 23.7）。前駆症状を伴うことが多い。発疹出現の数日前から神経痛や知覚異常が続き、やがて浮腫性の紅斑を生じる。続いて小丘疹が発生し、水疱へ変化する。これらの小水疱はどの水疱もほぼ同じ経過をとり、新旧の水疱が混在する水痘とは異なる経過を呈する。水疱はやがて破れてびらんとなり、痂皮形成を経て2～3週間で治癒する。

②神経症状

神経痛は発疹出現に先行し、数日前から現れることが多い。痛みのピークは発疹が出てから7～10日後であり、痛みの程度は、軽い知覚刺激程度から、不眠を訴えたり、運動神経麻痺をきたしたりする激しいものまである。多くは皮疹の軽快とともに痛みも和らぐ。

③特殊な病型

汎発性帯状疱疹：免疫抑制薬やステロイド服用、基礎疾患などにより免疫低下状態にあった場合、典型的な帯状疱疹の皮疹出現後4～5日経過してから、全身に水痘に似た小水疱（散布疹）が汎発することがある。

眼症状（Hutchinson サイン）：三叉神経第一枝（眼神経）での帯状疱疹では、結膜炎や角膜炎などの眼合併症を認めることがある。とくに、鼻背部に帯状疱疹を認めた場合〔Hutchinson（ハッチンソン）サイン〕は高率に眼合併症をきたす。

Ramsay-Hunt（ラムゼイ・ハント）症候群：外耳道や耳介の帯状疱疹で、末梢性顔面神経麻痺や内耳神経障害を伴う症例である。膝神経節の浮腫が顔面神経を圧迫することにより発生すると考えられる。まれに水疱を形成せず、顔面神経麻痺のみが発



図 23.7 ① 帯状疱疹 (herpes zoster)
体幹のさまざまな部位に生じた帯状疱疹。



図 23.7 ② 帯状疱疹 (三叉神経第一枝)
結膜炎、角膜炎などの眼合併所見を伴う例がある。

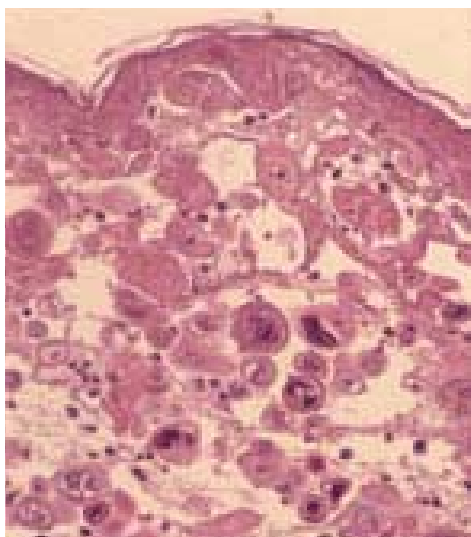


図 23.8 帯状疱疹の病理組織像

生する場合もある。

帯状疱疹後神経痛 (post-herpetic neuralgia ; PHN) : 皮疹の消失後も神経痛が持続する場合をさす。神経の不可逆的変性のために起こるとされるが、高齢者の帯状疱疹罹患後に発生しやすく、強烈な痛みを伴うことが多い。抗うつ薬投与や神経ブロックが行われ、ペインクリニックの対象となる。

病因・疫学

水痘の罹患後、潜伏感染をしていた VZV が再活性化することで生じる。水痘罹患時に VZV は知覚神経を伝わって神経節へ到達するが、水痘が治癒し抗 VZV 抗体が上昇した後も、後根神経節細胞内に潜伏感染を続ける。そして、ストレスや老化、悪性腫瘍、免疫低下などが契機となり (図 23.1 参照)、VZV が再増殖する。好発年齢は 10 ~ 20 歳代と 50 歳代以降。

病理所見

単純疱疹と同様に Tzanck 試験で ballooning cell をみる (図 23.8)。

診断・検査

単純疱疹や水痘と同じく、Tzanck 試験やウイルス抗原の検出、血清学的診断などを行う。高齢発症例や汎発性帯状疱疹が認められた場合は、悪性腫瘍が背後にある可能性があるので注意が必要である。また、三叉神経第一枝病変では眼科的検査を要する。

治療・予後

急性期の疼痛を緩和し、帯状疱疹後神経痛や運動麻痺などの後遺症を残さないようにすることを目標とする。早期の抗ウイルス薬内服、重症例では点滴が原則となる。NSAIDs、ビタミン B₁₂ などが対症療法に用いられる。予後は一般に良好で、健康人では一度罹患すると、低下した細胞性免疫が再構成されるため終生免疫を獲得する。

痘瘡 (天然痘 ; smallpox)

MEMO

オルソポックスウイルス属痘瘡ウイルスによって生じ、飛沫、接触感染で上気道粘膜から感染する。感染力が強く、死に至るものも多かったが、Jenner の牛痘ワクチンの発見により予防可能になった。1958 年から WHO による世界天然痘根絶計画が展開され、1977 年にソマリアで最後の患者が発生して以来、現在まで患者の発生はない。1980 年に WHO は、天然痘根絶宣言を行った。現在、天然痘ウイルスはアメリカとロシアのバイオセーフティーレベル 4 の施設で厳重に保管されている。

5. 手足口病 hand, foot and mouth disease ★ ★

Essence

- 単一原因ウイルスによる疾患ではなく、コクサッキーウイルス A16 型やエンテロウイルス 71 型などによる発疹症。乳幼児に好発。
- 四肢末端と口腔粘膜に水疱を形成し、これは 4～7 日で消失。口腔粘膜疹は頬粘膜や舌に現れ、水疱以外にも紅斑やアフタ様の形態をとる。
- 水分補給に注意する以外は、特別な治療は行わないことが多い。

症状

2～5 日間の潜伏期を経て突然発症し、約半数の症例で、1～2 日間の微熱を伴う。手掌足底のほか膝関節や殿部などに、紅暈を伴う小水疱が散在（図 23.9），水疱は楕円形で、楕円の長軸が皮膚紋理の流れに沿っていることが多い。痒痒はないが若干の圧痛を伴うことがある。破れることもなく 4～7 日で消失する。頬粘膜や舌にも紅斑や水疱、アフタ様びらんを生じる。数個から数十個発生し、有痛性であるが、数日で消失する。エンテロウイルス 71 が原因の場合、ときに無菌性髄膜炎を合併する。

病因・疫学

コクサッキーウイルス A16 型とエンテロウイルス 71 型が主で、ウイルスは腸管で増殖し、糞便や咽頭分泌液中に排泄する。飛沫経口感染し、感染力は強くしばしば施設内流行を起こす。1～2 歳の乳幼児に好発し、夏季に流行をみる。

治療

とくに治療を要さない。症状が強い場合にのみ対症療法。

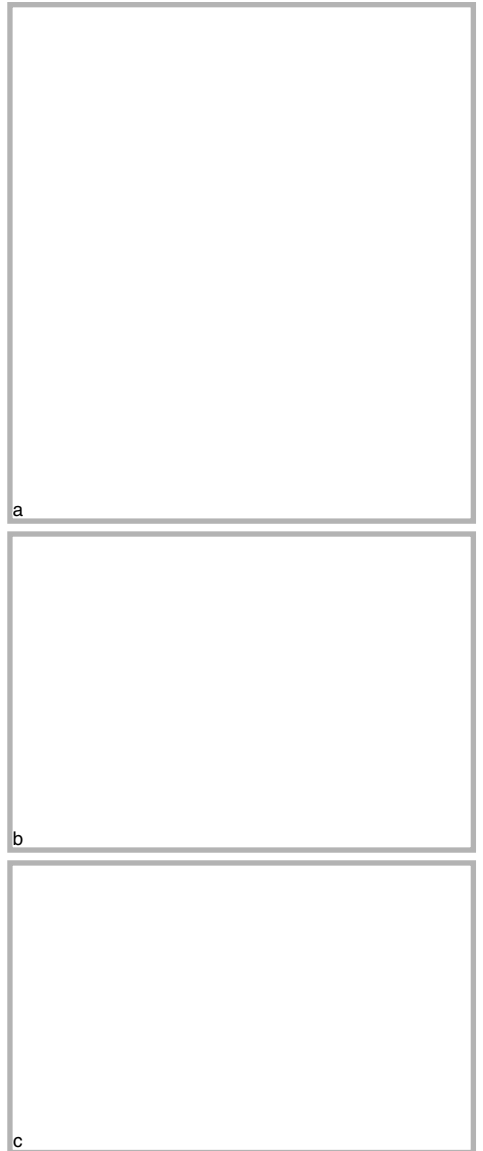


図 23.9 手足口病 (hand, foot and mouth disease)
a: 紅暈と軽度の圧痛を伴う小水疱。b: 膝に生じた皮疹。c: 口腔粘膜の疼痛を伴う水疱、アフタ。

B. 疣贅を主体とするもの

1. 尋常性疣贅 verruca vulgaris ★ ★

Essence

- ヒト乳頭腫ウイルス (HPV) 感染による。
- いわゆる“いぼ”。指趾や手足背に好発し、自覚症状はほと