

第12回こども急性疾患学公開講座
2015.9.5

よくわかる突発性発疹症、その症状と対応 ～発熱受診患者解析結果を交えて～



神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野

長坂 美和子

こんな症状の経験はありますか？



- 生まれて初めての発熱！
- 機嫌はちょっと悪いけど比較的元気かな？
- でも高熱が続く…。

- 3-5日でやっと熱が下がったと思ったらぶつぶつがでてきた！



突発性発疹症

突発性発疹症

- 典型的な経過としては38～40度の高熱が3-5日続き、解熱前後で全身に発疹が出現します。
- ウイルス感染症の一つです。
- 2～3歳までにほとんどの児がこのウイルス感染症をおこします。
 - * 約70～80%の児が突発性発疹症の症状を呈する
 - * 約20～40%は症状を認めない(不顕性感染)

突発性発疹 ～原因はなに？～

原因ウイルス: ヒトヘルペスウイルス6B (HHV-6B)
ヒトヘルペスウイルス7 (HHV-7)

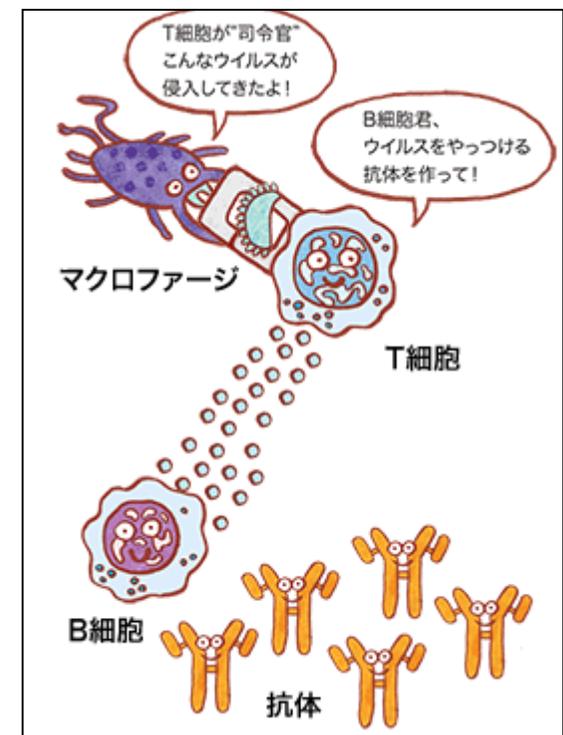
ウイルス	別名	初感染	潜伏感染
HHV-1	HSV1	ヘルペス性歯肉口内炎	口唇ヘルペス 角膜ヘルペス
HHV-2	HSV2	新生児ヘルペス 性器ヘルペス	性器ヘルペス
HHV-3	VZV	水痘	帯状疱疹
HHV-4	EBV	伝染性単核球症	バーキットリンパ腫
HHV-5	CMV	無症候性 先天性CMV感染症	間質性肺炎 網膜炎など
HHV-6A		?	脳炎?
HHV-6B		突発性発疹、脳症	移植後脳炎 熱性けいれん?
HHV-7		突発性発疹、脳症	?
HHV-8	KSHV	血管炎?	カポジ肉腫



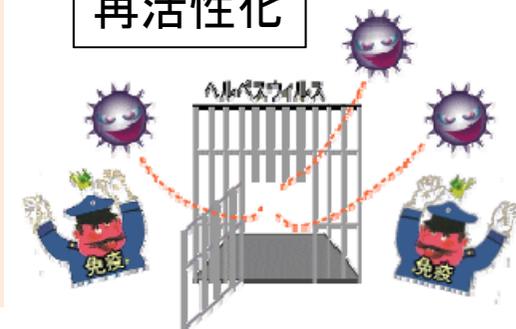
突発性発疹 ～感染したらどうなるの？～

- 初感染後に抗体ができ、成人のほぼ100%がウイルスに対する免疫を保有しています。
- ただしHHV-6BとHHV-7は別のウイルスですので**突発性発疹症に2回かかる**ことがあります。
- ウイルスは初感染のあとに潜伏感染します。免疫力が低下した時などに**再活性化**することがあります。

免疫の獲得



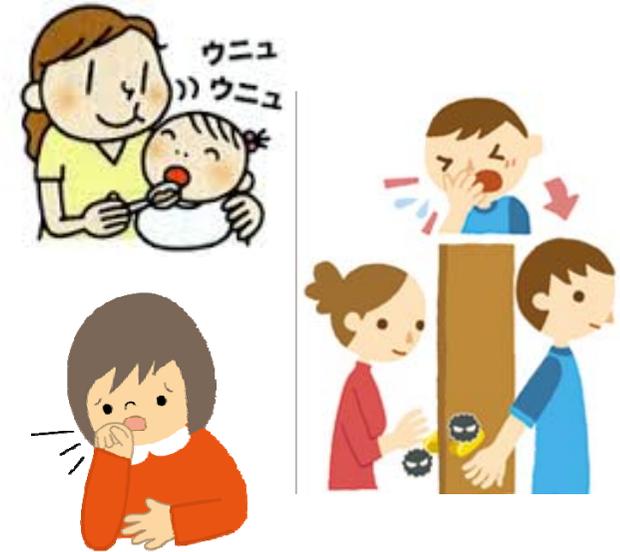
再活性化



突発性発疹症

～どこから感染するの？～

経路	
経口感染	唾液を介して
飛沫感染	咳やくしゃみ
接触感染	皮膚や粘膜の直接的、手などを通じた間接的な接触



- ウイルスは既感染の人の唾液に含まれるため家庭内での感染が多いと考えられています。
- 感染力は弱いため保育園などで流行することは通常ありません。

突発性発疹症

～どんな症状がでるの？～

- 典型的な経過では発熱と解熱前後の発疹を認めます。

- そのほかに認める症状としては

- * リンパ節腫脹
- * 大泉門膨隆
- * 熱性けいれん
- * 下痢
- * 咳、鼻水などの感冒症状



- まれに脳炎や脳症、肝炎、血小板減少性紫斑病などの重篤な合併症をきたすことがあります。

突発性発疹症

～熱性けいれんが起きたら？～

- 手足をガクガクさせる発作をおこす事が多いです。
(通常は左右対称に起こります)

- 2-3分程度で自然におさまります。
衣服をゆるめ呼吸が楽になる体勢をとりましょう。

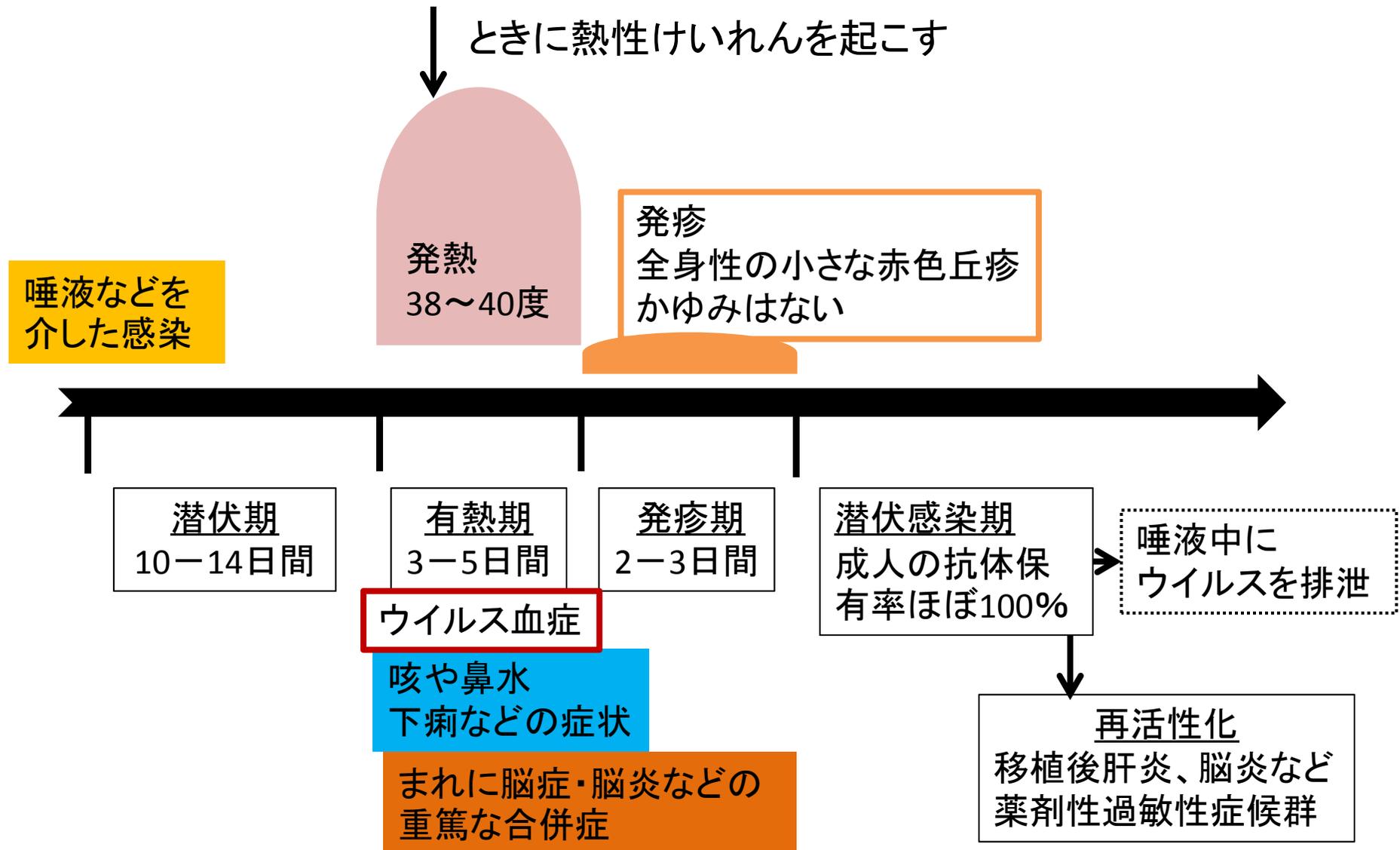


- 可能であれば持続時間や発作の様子を記録しておいてください。けいれんがおさまったら意識の状態を確認しましょう。

- すぐに止まった時には焦らず受診してください。
5分以上持続する場合、意識が戻らないときは
ただちに受診を。救急搬送を依頼してもかまいません。



突発性発疹症 ～経過のまとめ～



突発性発疹症 ～対応は？～

- 基本的には**自然治癒**します。特別な治療は必要ありません。
- 発熱時と同じく全身の状態に注意して観察します。

顔色が悪くないか？

意識状態はしっかりしているか？

水分摂取はできるか？

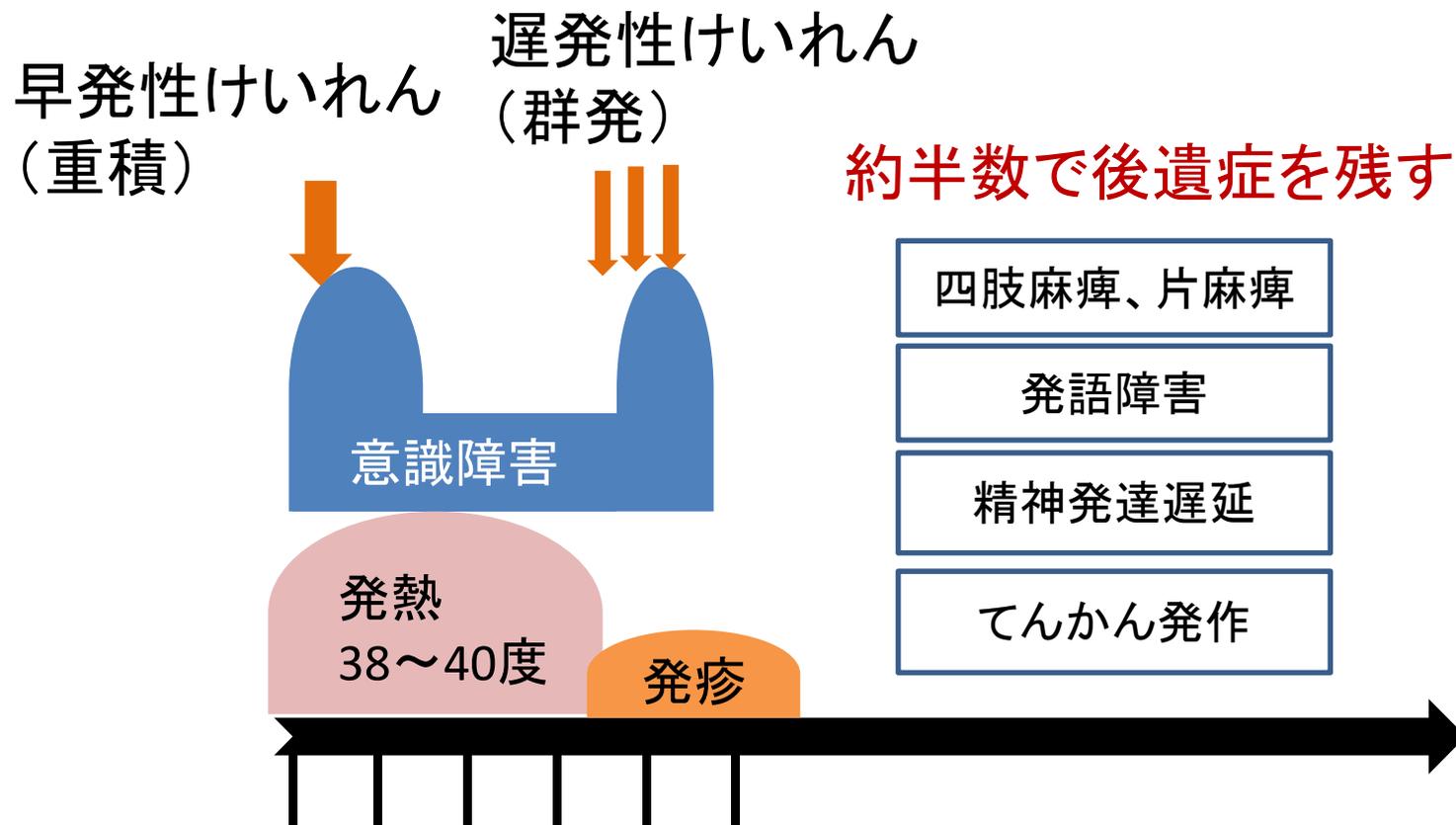
おしっこはでてしているか？

- 意識状態が悪くなったり痙攣を認める場合には脳症などの重篤な合併症の可能性があります。速やかに小児科を受診してください。

突発性発疹症 ～脳症について～

- 年間約70～100例ほどが報告されています。
小児ではインフルエンザ脳症に続いて2番目に多いです。

脳症の代表的な経過



突発性発疹症 ～脳症を疑うとき～

- 痙攣重積や意識障害を伴います。
- 治療としてはステロイドパルス療法、抗痙攣薬の投与、抗ウイルス薬の投与などが行われます。
- 後遺症として、てんかん発作や精神発達遅延などを起こすといわれており予後不良なこともあります。
- 5分以上持続するけいれんや意識障害を認めるときには速やかに病院を受診しましょう。

突発性発疹症 ～病態解明の重要性～

突発性発疹症は自然治癒しますが、ときには脳症のような後遺症を残す合併症を発症することもあります。

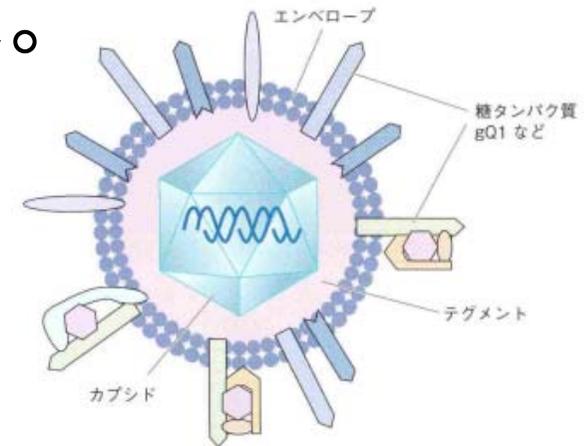


ウイルスがどのようにヒトに感染するかを明らかにすることで脳症など重篤な合併症の発症を予測したり治療法を開発することができる可能性があります。

ウイルスの詳しい研究が重要となります

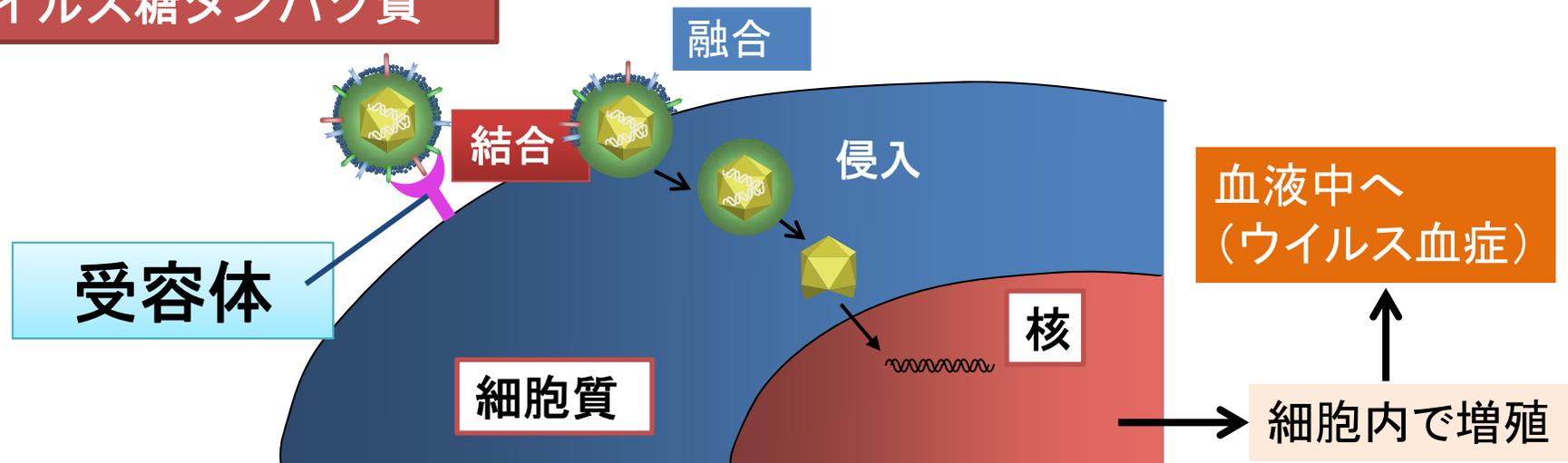
HHV-6Bはどうやって細胞に感染するの？

- HHV-6Bは直径200nmのウイルス。
- 主にヒトのリンパ球に感染します



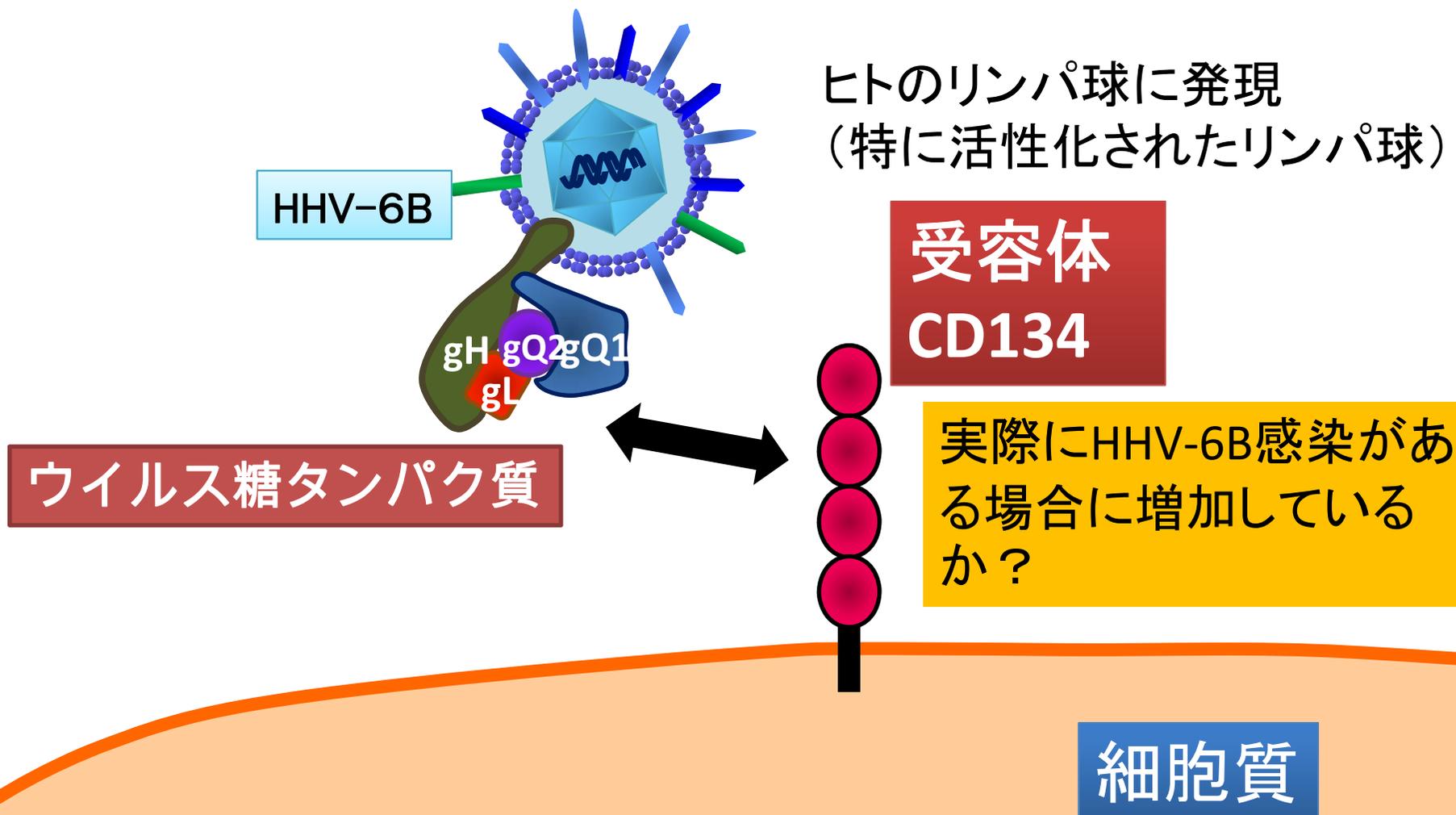
ウイルスの細胞への侵入

ウイルス糖タンパク質



HHV-6Bはどうやって細胞に感染するの？

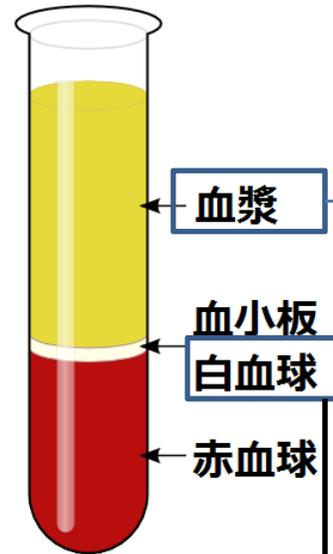
神戸大学の研究チームが「**受容体はCD134である**」ということを明らかにしました。(神戸大学臨床ウイルス学教室)



こんなふうに取り組んでいます

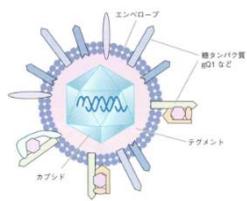


発熱で受診し採血をした患者さん
検査後の残りの検体を使用します



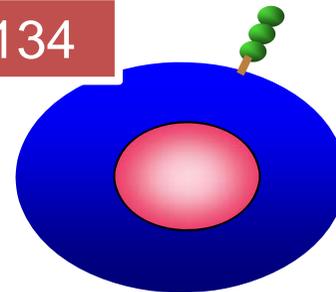
白血球の一つである単核球を分離

抗体価を確認

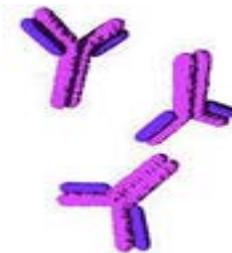


ウイルスのDNAを調べることでHHV-6Bの感染があるかを調べます

CD134

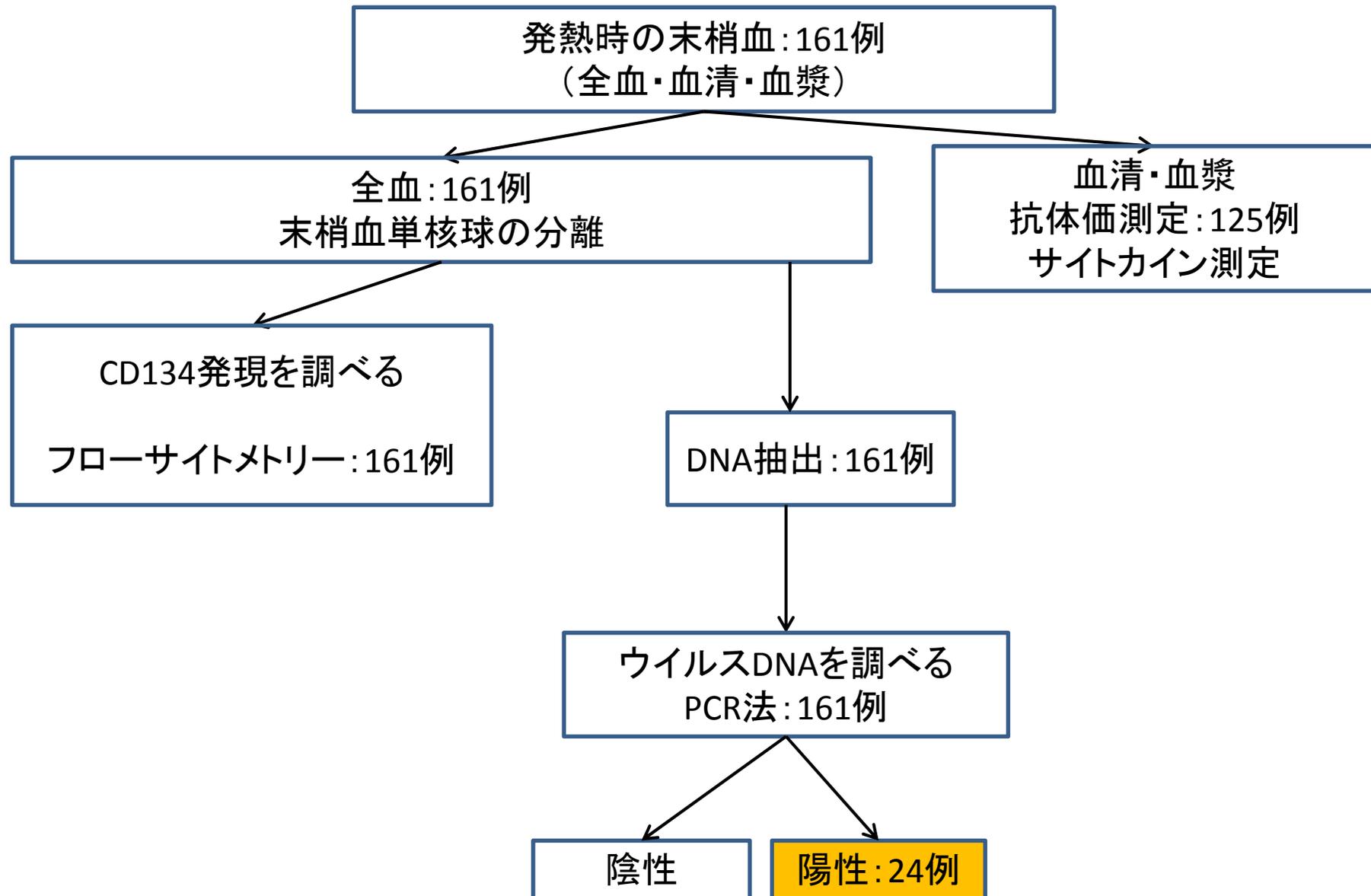


CD134が細胞表面に多く発現しているかを調べます



初感染か既感染かを判断

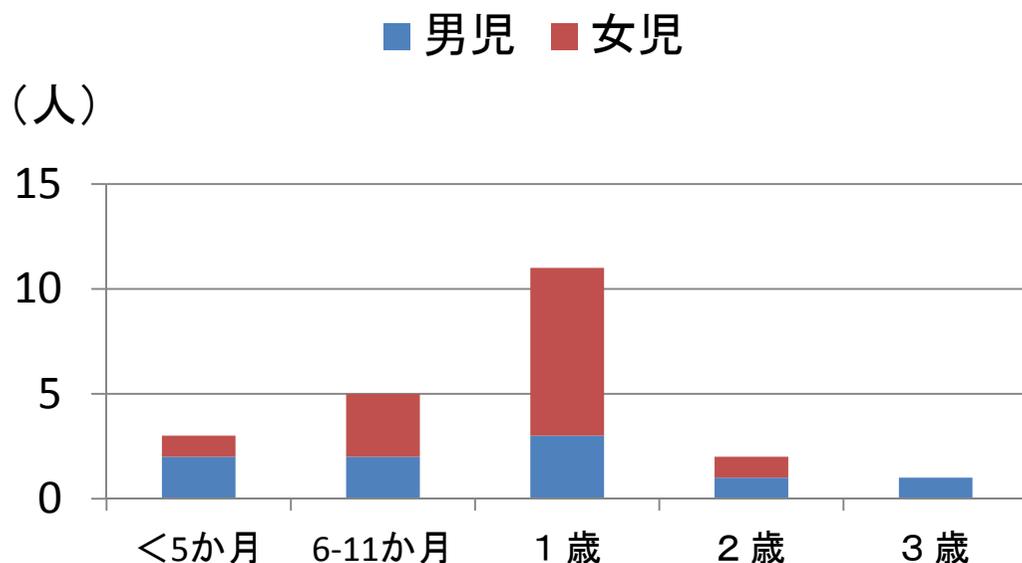
こんなふうに研究しています



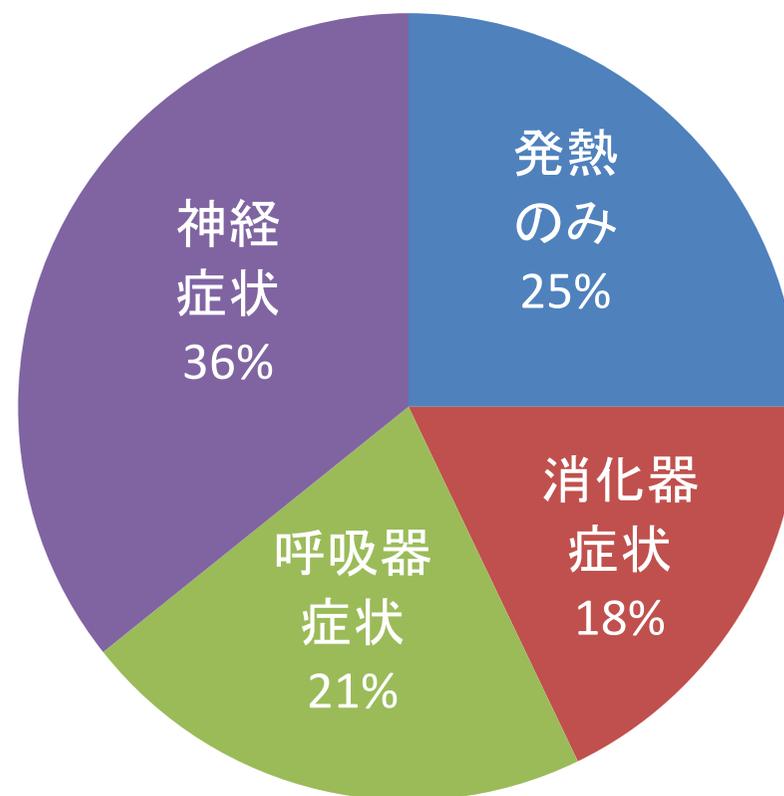
これまでの研究成果

161例中24例でHHV-6B感染(突発性発疹)と診断しました

症例の年齢分布



随伴症状



CD134分子の発現は増加しているか？

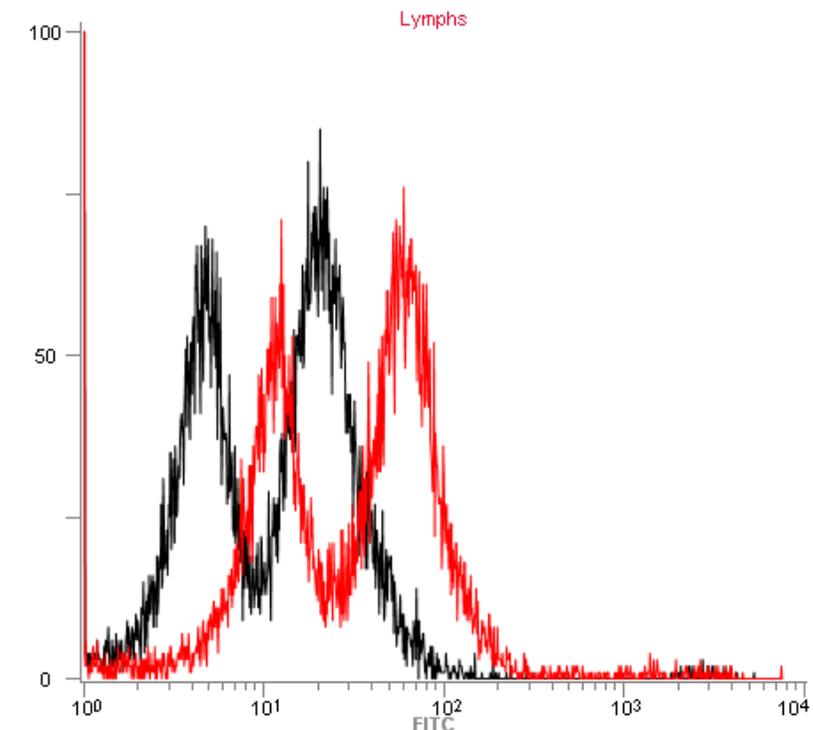
症例 : 2か月男児

- 発熱初日に採血
- 予防接種後の発熱で受診
- ウイルスDNA: 陽性
- 抗体価: 上昇なし

CD134の発現増加あり

Location: A5
Sample ID: F60 control
Time: 12/15/2014 7:49 PM Count 25,005

Location: A6
Sample ID: F60 134
Time: 12/15/2014 7:52 PM Count 25,008



しかし、HHV-6B感染を認めたほかの23例ではCD134分子の動きは認められませんでした。

研究結果のまとめ①

- 161例中、24例でHHV-6B感染を認めました。
- 初感染年齢のピークは1歳前後で、中には5か月未満、3歳以上での初感染も認めました。
- 熱性痙攣の合併が多かったですが、これは痙攣の合併があると受診率があがるためと考えられます。

研究結果のまとめ②

- CD134分子の発現増加については1例で認めただのみでした。
 - 発熱期はウイルス血症を起こして体内でウイルスが増加しており、すでにCD134分子の発現は低下している可能性が考えられました。
- 今後はサイトカインなどを解析し、初感染時に体に起こる反応も調べる予定です。

本日のまとめ

- 突発性発疹症は3-5日続く高熱と解熱前後の発疹を特徴とするウイルス感染症です。
- 乳幼児期にほとんどの児がこのウイルスに感染します。
- 自然治癒する疾患であり予後は良好ですが、まれに脳症を引き起こし後遺症を残すことがあります。
- 今回の検討ではCD134分子の発現増加はほとんど認められませんでした。今後サイトカインという物質で体の反応も調べる予定としています。