

小児の下痢と食中毒

南里 清一郎

大学保健管理センター

下痢症は、小児科領域においては、呼吸器感染症に次いで日常しばしばみかけられる疾患である。その下痢症の原因を検討してみると、以下の如く分類される。

- (1) 腸管内感染
- (2) 腸管外感染
- (3) 不適当な食餌の摂取
- (4) 体質（アレルギー的なもの）
- (5) 消化管の先天異常
- (6) 心因性
- (7) 寒冷・熱暑などのストレス
- (8) 抗生剤投与による腸内細菌叢の乱れ
- (9) その他、全身性疾患

次に、食中毒であるが、これは、人体に有害な物質により汚染された飲食物を摂取する事が原因で起こった病的な状態で、急性と慢性がある。急性の場合、ある一定時間経過して、腹痛・下痢・嘔吐・発熱等の症状を示すものである。食中毒を大きく分類すれば、以下の様になる。

- (1) 細菌性食中毒
- (2) ウイルス性食中毒
- (3) 化学物質性食中毒
- (4) 自然毒性食中毒

腸管内感染による下痢の主たる原因は、細菌である。急性の食中毒の主たる原因も、

又、細菌である。小学校、中学校においては、給食、修学旅行、林間学校等があり集団で、寝食をともにする機会が多いものである。その様な状況においては、細菌性下痢は、その一部では、人から人へと伝染性がある点で問題となる。又、集団生活においては、細菌性の食中毒に対しては、最も、注意を払わなければならない。以上の観点より、下痢と食中毒をその原因となる細菌との関連より述べてみたい。又、近年、各種抗生剤の進歩による、ある面では、濫用とも思われるような使用による、その副作用としての腸内細菌叢の乱れ及び、菌交代現象としての下痢も注目をあびている。その点も加え、検討してみたい。

(A) 細菌性下痢

細菌性下痢の原因としては、古くから、赤痢菌 (Shigella)、サルモネラ菌 (Salmonella)、病原大腸菌 (enteropathogenic E. coli)、腸炎ビブリオ (Vibrio parahaemolyticus)、ウェルシュ菌 (Clostridium perfringens)、セレウス菌 (Bacillus cereus)、コレラ菌 (Vibrio cholerae)、黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus) が知られているが、最近、我が国で注目されてい

る起因菌としては, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella oxytoca*, *Clostridium difficile* がある。その他腸内の常在菌でも, 菌量及び宿主の条件によっては, 起因菌と推定される場合もある。倉辻¹⁾らによれば, 小児下痢症 374 例の便を細菌学的に検査したところ, 推定起因菌と考えられるものが, 94例検出された。その内訳は, *Salmonella* 26例 (7.0%), *Klebsiella* 25例 (6.7%), *Campylobacter* 16例 (4.3%), 以下 *E. coli*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Clostridium* の順であった。以下, 代表的な起因菌に関し, 簡単に述べる。

1) 細菌性赤痢

感染性腸炎研究会の資料^{2), 3)}によると, 1964年迄は, B群 *Shigella flexneri* が菌型の第一位であったが, 1965年には, D群 *Sh. sonnei* にその座をゆずった。1973年より, B群 *Sh. flexneri* が再び首位にかえりざぎ, 現在は, 本菌が, 主流菌型となっている。この理由としては, 近年, 海外旅行者が増加し, 外国, 特に, 東南アジアより持ち帰った患者に, 本菌によるものが多い事が一因と考えられる。

本疾患は, 非常に少なくなり, 症状も軽症化し, 血便・しぶり腹といった典型的な症状を呈するものは, 少なくなっているが, 無視できない疾患である。本疾患が疑われる場合, 本人及び家族内の海外旅行歴を調査すべきである。以前は, 本症に対して, *Chloramphenicol*, *Tetracycline*, *Streptomycin* が劇的効果を示したが, 1966年以後, 耐性頻度が増大し, 現在では, *Kanamycin*, *Nalidixic*

acid の経口投与が行われ, 特に, *Kanamycin*, *Nalidixic acid* の併用投与は, 再排菌防止の点で優れている。

2) サルモネラ胃腸炎

サルモネラは, 約1,800種の血清型があり, サルモネラ症の病型は, 臨床的に, チフス性疾患, 胃腸炎型, 菌血症型 (骨髄炎, 関節炎, 髄膜炎を伴う事もある), 及び, 保菌者といった四つの病型に分類される。ここでは, 胃腸炎型についてのみ述べてみる。サルモネラ胃腸炎の原因菌としては, 以前は, *Salmonella enteritidis* によるものが多かったが, 最近では, *Sal. typhimurium* が最も多く, その他, *Sal. thompson*, *Sal. infantis*, *Sal. panama* 等が分離頻度の高いものである³⁾。近年海外旅行の増加により外国より持ち帰る事が多く, その血清型は, ますます多岐にわたっている。非チフス性サルモネラの保菌者は, 1977年の調査では, 児童・生徒では0.3%にみられ, 保菌率の高いと考えられる食品取り扱い業者の0.1~0.2%より高い⁴⁾。この事は, 輸入食肉のサルモネラによる汚染⁵⁾, アメリカにおけるミドリガメによる感染⁶⁾ からわかるように, ペットのミドリガメが高率にサルモネラを保菌している事が, 一因とも考えられる。

本疾患の症状は, 感染後6~24時間の潜伏期の後, 悪心・嘔吐・腹痛・発熱ではじまり, 続いて, 水様ないし緑粘血便となり, 重症例では, 高熱・意識障害・痙攣を認める事もある。人から人への伝播は, あまり重要ではないと考えられているが⁷⁾, *Sal. typhimurium* その他2~3の血清型は, 他のものに

比べ、人から人へ伝播しやすいとも言われている⁸⁾。特に、新生児、乳児においては、感染の頻度が高い。この事は、砂川⁹⁾によるHA抗体価等よりもわかるように、年齢とともに発病しなくてもこの様な菌に暴露される事が多い為、年長児では、抗体を保有している事が多いためと考えられる。胃腸炎のみの場合、抗生物質を使用すべきではないと考えられている。その理由としては、効果が期待できないばかりか、保菌の頻度及び、期間を増大させると言われている¹⁰⁾。しかし、新生児・乳児期で症状が強かったり、又、菌血症や髄膜炎等の合併症が疑われる場合には、抗生剤を使用すべきであると考えられる。西野¹¹⁾らによれば、*Sal. enteritidis* 胃腸炎において、抗生物質の効果を検討し、次のような結果を得ている。抗生物質投与群は、初期除菌日数は短く、再排菌率は高いが、最終除菌日数は、非投与群と差がなかった。又、抗生剤投与群でも carrier になったものはない。抗生剤投与は、初期の大量排菌日数を短くし、患者が感染源になる機会を減少させるといった報告もある。今後、本疾患に対し、抗生剤を使用すべきか否かに関しては、検討の必要があると考えられる。

3) 病原大腸菌

病原大腸菌 (enteropathogenic *E. coli*) とは、特定の血清型を持ち、小児の下痢の起因菌としては重要なものである。本菌には、侵入型と非侵入型があり、侵入型は腸粘膜に侵入して発症し、非侵入型は、腸管内で外毒素を産生し、それによって下痢を起こすものである。非侵入型は、特定の血清型以外でも外

毒素を産生するものもあり、両者を含めて毒素原性大腸菌 (enterotoxigenic *E. coli*) と呼ばれている¹²⁾。

E. coli の外毒素 (enterotoxin) には、二つのタイプがある¹³⁾。熱に対して不安定な型と安定な型である。前者は、コレラエンテロトキシンに類似し、腸管粘膜上皮細胞内の adenylylate cyclase を活性化し、同細胞内の cyclic AMP を増加させ、これによって、小腸内に水分及び電解質を漏出させる¹⁴⁾。後者は、粘膜上皮細胞内の guanylate cyclase を活性化して、cyclic GMP を増加させると考えられている¹⁵⁾。小児においては、熱に安定な enterotoxin による下痢が多いため、コレラ様の症状を呈する事は少ない。現在、enteropathogenic *E. coli* は、37型、enterotoxigenic *E. coli* は、43型の菌型が知られている。潜伏期は、比較的短く、水様便の事が多いが、時として、血液・粘液を混ざる事もあり、年齢が低いほど重症となる事が多い。治療としては、Chloramphenicol, Tetracycline, Kanamycin, Ampicillin の投与であるが、10~30%耐性菌がある事を考慮し、赤痢に準じて投与すればよい。

4) キャンピロバクター腸炎

Campylobacter は、家畜の流産・下痢等の原因菌として知られていたが¹⁶⁾、1946年 Levy¹⁷⁾ によりヒトの胃腸炎の原因となるとの発表以来、欧米では related vibrio 下痢症¹⁸⁾ として報告されていた。1977年、Skirrow¹⁹⁾ がすぐれた選択培地を考案し、それを用いた研究により、本菌がヒト下痢症の重要な起因菌の一つである事を明確にした。

本菌は通常の好気状態では、短時間に死滅するため、糞便を Carry-Blair 培地に入れて、Skirrow の培地で微好気性にて42℃、48時間培養にて検出する。人に病原性を有するものは、*C. fetus* と *C. jejuni* であるが、胃腸炎を起こすのは、*C. jejuni* である。倉辻¹⁹によれば、小児下痢症において、*Salmonella*, *Klebsiella* に続き三番目に多い推定起因菌である。症状は、発熱・腹痛・水様下痢で、粘血を伴う事もあり、サルモネラ胃腸炎や赤痢と共通点がある。本菌は、Clindamycin, Erythromycin に強い感受性を示し、Gentamicin, Chloramphenicol, Tetracycline がこれに次ぎ、Carbenicillin, Cephalothin に対する感受性は弱い。本菌に対する抗生剤投与に関しては、確立されていないが、抗菌力を考慮すると、Erythromycin の投与が、一法であるかも知れない。

5) エルシニア腸炎

Yersinia enterocolitica, *Yersinia pseudotuberculosis* が、1970年頃より乳幼児の下痢の起因菌として注目されている²⁰。わが国では、1972年善養寺²¹らの報告以来注目を集めている。諸外国においては、ほとんどが散発例であるが、わが国においては、集団発生^{22, 23} が数件報告されている。本菌は、イヌ、ブタの保菌率が高く²⁴、菌分離は、SS 寒天培地で、25℃、48時間培養を行なう。本疾患の主症状は、発熱・下痢であり、乳幼児の発生がほとんどである。この事は、サルモネラ感染と同様に考えてもよいと思われる。本菌による下痢は、水様性であり、血便がみられる事は、少ない。その他、腹痛・発疹・

虫垂炎症状を呈する事もある。抗生剤投与に関しては、Penicillin 系, Macrolide 系, Cephalosporin 系薬剤には、耐性であるが、その他の薬剤には、感受性である。通常、軽症に経過する事が多く、抗生剤投与の有効性に関しては、今後検討しなければならない。

(B) 細菌性食中毒

細菌性食中毒は、毒素型食中毒と感染型食中毒に分類されていたが、近年、後者において毒素の発見とその作用機序が明らかにされるようになり、前者のように、食品中で産生された毒素による中毒(食品内毒素型)と、後者のように、大量の生菌が摂取され、腸管内での増殖により生産された毒素による中毒(生体内毒素型)²⁵ といった様に考えられるようになったが、サルモネラや、病原大腸菌の一部では、組織への侵入が主体であるため、後者は、さらに、感染型と生体内毒素型とに分類するのが適当であると考えられる。

I) 毒素型食中毒

1) ブドウ球菌

腸炎ビブリオに次いで、細菌性食中毒の原因としては、第二位である。原因は、*Staphylococcus aureus* が食品内で増殖し生産する enterotoxin によるもので、夏期に多い。にぎりめし、すしなど、その調理段階で、ヒトの手指が直接ふれるものによる事が多い。食中毒の原因としては、フェージ型・III群が多いが、膿瘍等の原因であるフェージ型・I, II群の菌では、食中毒は、認められない²⁶。この毒素の特異的な作用は、嘔吐である。こ

れには、腹腔内の迷走神経と交感神経が関与している²⁷⁾。潜伏期は、1～6時間で、主症状は、嘔吐と下痢である。食中毒原因食品を検査すると、通常、1g 当り 10^7 個以上の本菌が検出される。本菌の enterotoxin は、耐熱性であるので、食品を加熱しても防止できない。

2) ボツリヌス菌

ボツリヌス菌食中毒は、ボツリヌス菌胞子が食物に付き、その保存中に増殖し、産生した毒素を、その食物とともに摂取する事により発生する²⁵⁾。発生件数は多くないが、致命率が高い。わが国では、東北、北海道地方の冬期保存食品“いずし”によって発生がみられるが、輸入キャビア等によって発生した事もある。ボツリヌス毒素は、A～Gまでの7型に分けられ、人の中毒の原因は、A、B、E、Fである²⁸⁾。ボツリヌス菌の増殖と毒素の産生は、20℃～30℃を至適温度とするが、一部の菌型では、3.3℃でも毒素を産生する²⁹⁾。経口的に摂取された毒素は、十二指腸にて活性化される、(B、E、F)毒素はリンパ管で吸収され³⁰⁾、血流を介して、神経筋接合部に作用し、アセチルコリンの遊離を抑制し、弛緩性麻痺を起こす³¹⁾。潜伏期間は、通常12～36時間で、嘔吐・下痢などの胃腸症状に続いて、神経症状が出現する。本毒素は、熱にきわめて不安定である。

II) 感染型食中毒

a) 感染型

1) サルモネラ菌

細菌性食中毒の原因の第三位であり、卵、牛肉、豚肉等が感染源である。以前は、Sal.

enteritidis による事が多かったが、最近は、Sal. typhimurium による事が多い³⁾。潜伏期は、通常、6～24時間で、発熱・腹痛・下痢が主症状で、悪心・嘔吐を伴う事もある。食中毒を起こすには、 10^7 ～ 10^8 個といった大量の菌が体内に入る事が必要である。

2) 病原大腸菌(侵入型)

一般食品を感染源とする。潜伏期は、比較的短く、主症状は、水様下痢である。

b) 生体内毒素型

1) 毒素原性大腸菌(非侵入型)

a) の2) に同じ。

2) 腸炎ビブリオ

Vibrio parahaemolyticus は、1950年に、わが国で発見された食中毒の原因菌で、現在、わが国における細菌性食中毒の第一位である。魚貝類を汚染し、保存状態により増殖する。7～9月に集中的に発生する。本菌による下痢の原因は、耐熱性溶血毒(神奈川溶血素)による腸管粘膜の変化と考えられているが³²⁾、本毒素は enterotoxin ではなく、これとは別に enterotoxin の存在が確認されている³³⁾。潜伏期は、7～72時間で、悪心・嘔吐・腹痛・下痢で発症する。下痢は粘血便の事が多く、菌は、2～3日で自然消菌する事が多いので、菌検索は、病初期に行なう必要がある。

3) ウェルシュ菌

本菌は、A～Eの5型があり、食中毒の原因は、A、C型でありともに enterotoxin を

産生する³⁴⁾。一般に症状は、軽く、腹痛・下痢が主症状であるが、C型菌により壊疽性腸炎を起こした場合には、重症となる³⁴⁾。肉を原因とする事が多く、欧米では、その発生が多い。

4) セレウス菌

肉、野菜を感染源とし、腹痛・下痢を主症状とするウェルシュ菌食中毒様のものと、米類を感染源とし、嘔吐を主症状とするブドウ球菌食中毒様の二種類がある³⁵⁾。ともに、異なった、enterotoxinにより起こる。

(C) 抗生物質使用による下痢

抗生物質使用による下痢の原因としては、腸内細菌叢の変動が問題となる³⁶⁾。経口抗生物質においては、小腸上部での吸収の程度、注射用抗生物質の場合、胆汁排泄の程度が、問題となる。抗菌スペクトルがほぼ同じ Ampicillin (ABPC) と Ciclacillin (ACPC) を経口投与した場合、Ampicillin において下痢の頻度は大である。便中細菌の変動をみるとやはり Ampicillin の方が大である。Erythromycin (EM) を投与した場合、下痢の頻度は小であるが、嘔気等の消化器症状が認められる。この時の便中細菌の変動は大である。下痢を起こすか、起こしにくいかといった点に関して、変動する菌種にも問題がある。注射用抗生物質の場合、Penicillin 系、Cephalosporin 系は、その薬剤により差はあるが、腸内細菌叢に変動を与え、特に、最近使用されつつあり、開発されつつあるグラム陰性桿菌に強い抗菌力を持つ Cephalosporin

系薬剤は、今後、問題となって来る可能性がある。その点、腸内細菌叢の面だけで判断すると、Aminoglycoside 系薬剤 (非経口投与) は、その影響が、非常に少ない様に思われる。以下、抗生物質投与後の下痢の代表的なものに関し、簡単に述べる。

1) ブドウ球菌腸炎

広域抗生物質使用中に、耐性のブドウ球菌が腸管内に増殖し、起こると考えられている。広域抗生物質の使用には、細心の注意が必要である。

2) 偽膜性腸炎

本疾患の原因は、抗生物質そのものによって起こるのではなく、Clostridium difficile の産生する enterotoxin による腸炎であると考えられている^{37), 38)}。Lincomycin, Clindamycin に続発する事が多く、その他、Penicillin, Ampicillin, Cephalosporin, Tetracycline, Chloramphenicol, Sulfamethoxazol-Trimethoprim 等のあらゆる抗生物質で起こる。治療としては、使用抗生物質の中止、対症療法、バンコマイシン投与、血液凝固第XIII因子製剤³⁹⁾投与等が行なわれる。

3) クレブシエラ・オキシトカ腸炎

Ampicillin, Amoxillin 投与後に、両剤耐性の Klebsiella oxytoca が純培養に検出される事がある。この時、ひどい血性下痢である⁴⁰⁾。その本態については、不明な点も多いが、抗生物質投与による菌交代現象と考えられている。使用抗生物質の投与中止と、対症療法にて、比較的、すみやかに軽快する。

文 献

- 1) 倉辻忠俊他: *Campylobacter* 腸炎. 日本小児科学雑誌, 84, 718~721, 1980.
- 2) 松原義雄他 (感染性腸炎研究会): 感染性腸炎起因菌とその薬剤感受性 (昭和54年度の成績); 第54回日本感染症学会総会, 1980.
- 3) 感染性腸炎研究会資料, 1962年~1979年.
- 4) 斉藤誠: サルモネラ症. 小児科 MOOK. No. 10., 金原出版, pp. 95~101, 1980.
- 5) 鈴木昭: 輸入食肉とサルモネラ. メディアサークル, 14, 306, 1969.
- 6) Bartlett, K.H. and Trust, T.J.: Isolation of salmonellae and other potential pathogens from the freshwater aquarium snail *Ampullaria*, *Appl. Environment. Microbiol.*, 31, 635~639, 1976.
- 7) MacGregor, R. R. et al.: *Lancet*, 2, 1001~1003, 1973.
- 8) Steere, A. C. et al.: *Lancet*, 1, 319~322, 1975.
- 9) 砂川慶介: Microtiter 法による受動的赤血球凝集反応について 第二編・臨床的応用: 正常人及び, 尿路感染症, 腸管感染症患者の血清中の抗体価について. 日本小児科学雑誌, 79, 534~542, 1975.
- 10) Rubin, R. H. et al.: 坂崎利一 (監訳): サルモネラ症. 近代出版, 1979.
- 11) 西野和良他: サルモネラ症における抗生物質療法の検討. 小児科臨床, 34, 2787~2796, 1981.
- 12) 横田健: 毒素原性大腸菌, 病原大腸菌. 医学のあゆみ, 111, 911~916, 1979.
- 13) 工藤泰雄: エンテロトキシン産生大腸菌による下痢症について. モダンメディア, 22, 399~407, 1976.
- 14) Kantor, H.S., Tao, P. and Gorbach, R.L.: Stimulation of intestinal adeny cyclase by *Escherichia coli* enterotoxin; Comparison of strains from an infant and an adult with diarrhea. *J. Infect. Dis.*, 129, 1~9, 1974.
- 15) Hughes, J. M. et al.: Role of cyclic GMP in the action of heatstable enterotoxin of *Escherichia coli*. *Nature*, 271, 755~756, 1978.
- 16) Jones, F. S. et al.: *Vibrio* associated with intestinal disorders of cows and calves. *J. Exp. Med.*, 53, 853~863, 1931.
- 17) Levy, A. J.: A gastroenteritis outbreak probably due to a bovine strain of *vibrio*. *Yale J. Biol. Med.*, 18, 243, 1946.
- 18) Middelkamp, J. N. et al.: Infection due to a "related" *vibrio*. *J. Pediatr.*, 59, 318~321, 1961.
- 19) Skirrow, M. B.: *Campylobacter* enteritis—a new "disease", *Brit. Med. J.*, 2, 9~11, 1977.
- 20) Arvaston, B. et al.: Clinical symptoms of infection with *Yersinia enterocolitica*. *Scand. J. Infect. Dis.*, 3, 37~40, 1971.
- 21) Zen-Yoji, H. and Maruyama, T.: The first successful isolations and identification of *Yersinia enterocolitica* from human cases in Japan. *Japan. J. Microbiol.*, 16, 493~500, 1972.
- 22) Zen-Yoji, H. et al.: An outbreak of enteritis due to *Yersinia enterocolitica* occurring at a junior high school. *Japan. J. Microbiol.*, 17, 220~222, 1973.
- 23) Asakawa, Y. et al.: Two community outbreaks of human infection with *Yersinia enterocolitica*. *J. Hyg.*, 71, 715~723, 1973.
- 24) 浅川豊: *Yersinia enterocolitica* の感染源・感染経路. モダンメディア, 24, 303~314, 1978.
- 25) WHO: Food-borne disease; Method for sampling and examination in surveillance programs. *WHO Tech. Rep. Ser.*, 543, 5~17, 1974.
- 26) 寺山武他: ブドウ球菌性疾患と毒素および原因菌の菌型. 臨床と細菌, 4, 93, 1977.

- 27) Sugiyama, H. and Hayama, T.: Abdominal viscera as site of emetic action for staphylococcal enterotoxin in the monkey. *J. Infect. Dis.*, 115, 330~336, 1965.
- 28) 飯田広夫: ボツリヌス毒素。小児内科, 10, 1341~1345, 1978.
- 29) Eklund, M. W., Wieler, D. I. and Poy-sky, F. T.: Outgrowth and toxin production of nonproteolytic type B *Clostridium botulinum* at 3.3 to 5.6°C. *J. Bacteriol.*, 93, 1461~1462, 1967.
- 30) 阪口玄二: ボツリヌス菌とボツリヌス中毒。臨床と細菌, 4, 9, 1977.
- 31) 阪口玄二: ボツリヌス中毒と毒素の構造。モダンメディア, 21, 429~435, 1975.
- 32) 大橋誠: エンテロトキシン。感染症学雑誌, 52, 229~232, 1978.
- 33) 本田武司他: 腸炎ビブリオ培養上清中に存在する CHO 細胞の形態変化を起こす因子について。日本細菌学雑誌, 31, 184, 1976.
- 34) Skjelkvalé, R. and Duncan, C. L.: Enterotoxin formation by different toxigenic types of *Clostridium perfringens*. *Infect. Immun.*, 11, 563~575, 1975.
- 35) Terranova, W. and Blake, P. A.: *Bacillus cereus* food poisoning. *N. Engl. J. Med.*, 298, 143~144, 1978.
- 36) 南里清一郎: 抗生剤経口投与の腸内細菌叢に及ぼす影響 第二編 腸内細菌叢の変動と尿路感染症。感染症学雑誌, 54, 780~788, 1980.
- 37) Bartlett, J. G. et al.: Antibiotics-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing clostridia. *N. Engl. J. Med.*, 298, 531~534, 1978.
- 38) Larson, H. E. et al.: *Clostridium difficile* and the aetiology of pseudomembranous colitis. *Lancet*, 1, 1063~1066, 1978.
- 39) 倉辻忠俊他: *Clostridium difficile* の分離された偽膜性腸炎の一例とその治療について。感染症学雑誌, 54, 518~524, 1980.
- 40) 戸谷徹造: *Klebsiella oxytoca* による急性出血性腸炎。日本臨床, 36, 1308~1309, 1978.