

回答については、質問時の基準に沿って回答しておりますので、現時点とは異なっている場合もございます。

Q115 (インフルエンザ)

生後11ヶ月の児が保育所で発熱し、翌日化膿性髄膜炎と診断されました。髄液の菌体抗原迅速検査でインフルエンザ菌タイプbと診断されました。1週間に25時間以上、接触のある2才未満の児にはリファンピシンの予防投与を推奨している文献もありますが、この児の通所している保育所はそれにあてはまりません。

病院併設の看護師や事務職員の子供のための院内保育所です。通所時は10名程度で2才未満です。どの範囲まで鼻咽頭の細菌検査や予防投与が必要でしょうか。

A115

以下の理由から

(1)鼻咽頭細菌検査は勧められていません。

(2)保護者の方に患者の発生と病気の説明

患者への感染源がいる可能性、患者から感染を受けた可能性、健康保菌者がまれでないこと、米国ではワクチンがあること、日本の患者数はワクチン開始前の米国より少ないことなどを説明され、発熱などの症状があれば、医療機関を受診することなどを説明する。

(3)リファンピシンによる予防効果は職員+園児の75%以上が服薬するのでなければ効果がうすい、予防内服はできるだけ早期に始める、7日を超えると効果がうすい、発症率は米国で1%である、リファンピシンの副作用などを、お伝えになり、方針を決定されては如何でしょうか。

はじめに

H. influenzae type b(Hib)による化膿性髄膜炎は生後3カ月～2歳未満に多く、米国では1990年代にconjugateワクチンの接種により、激減していることはよく知られています。

米国がワクチン開始前に行った研究では就学前の児では5%がHibを保菌し、成人では0.1%が保菌している、保菌状態は数週間から数カ月持続し、Hibに対する抗体ができる。全小児の1/3が5歳までに保菌者となり、小児の200人から250人に1人がHibによる侵襲的な感染症(髄膜炎、肺炎、喉頭蓋炎、関節炎などをさすと思われます)に罹患していた、とのこと。米国のワクチン開始前のHib髄膜炎は毎年8,000-11,000例、罹患率は5歳未満10万人あたり、50-100人程度であったと記憶しています。髄膜炎以外の重症感染症は年間6,000例と言われます。

一方、日本ではHib髄膜炎の発症率は10万あたり、5-10人程度と少なく、この点で、日本が未だにHibワクチンを導入していないことと関係があるのでしょうか。近年は日本でも罹患率が上昇しているようです。また、日本におけるHib保菌率も米国より少なく、乳幼児で1-2%程度です。

2次感染発症に関しては、家族内の2次発生は2歳未満が3.8%、2-3歳が1.5%、4-5歳が0.1%で、6歳を超えると0%。発症時期は家族内2次発症では50%は3日以内、75%は7日以内に発症している。保育園(day-care center)では1ヵ月以内の2次発症は4歳未満で1%(1/91)、同じ研究で家族内は2%(3/131)であった。保菌率は家庭内も、保育園も同じ程度。これは一般の場合の600倍のリスクである。Hibによる髄膜炎や重症感染症が発生した場合、

Hib発症予防の対象

入院前の患児からの感染を受けた人。あるいは患児に対して感染源となった人(成人、小児)。

リスクの高い児としては

(1)Hib重症感染症の家族で4歳未満

(2)Hib重症感染症の保育園などのクラスメートで24カ月未満

感染様式は鼻汁や喀痰など、あるいはそれらが付着したものです。

保育園では水痘などと異なり伝播はゆっくりしていると言われます。

潜伏期間

60日以内に2次症例が発生する(家族内や保育園での初発患者と続発患者の間隔から特定の保菌者が感染源であったと考えられることが多い)

感染期間

抗菌薬治療中は24時間後から消失、中止するとまた保菌することもある。

患者よりも無症状の保菌者が感染源になっているであろう。

回答については、質問時の基準に沿って回答しておりますので、現時点とは異なっている場合もございます。

感染のコントロール

化学予防 - ワクチンは速効性ではない。

患者の復帰

患者は治療後も少数で保菌するので、リファンピシンの治療後に復帰させる。

リファンピシンは2回飲めば、その後は菌消失と考える。

米国では

1. Hib重症感染症発症患者の接触者で発熱などの症状があれば、医師の診察を受ける。
2. 4歳未満の家族内接触者がおれば、家族全員に予防投与をできるだけ早く開始。
3. 保育園で4歳未満の子どもがおれば、全保護者にHib発症を報告する、リファンピシン有効、症状あればすぐに受診するなど知らせ、スタッフを含め、全員に予防を考えてもらう。
4. 化学予防はできるだけ早く開始する、7日以上経過すれば、予防効果がうすい。
5. Hib患者にもリファンピシン投与して除菌をはかる。
6. 対象者の鼻咽頭細菌検査は結果がでるまでに時間がかかるなどで、役に立たないので実施しないように
7. リファンピシンは催奇形性があり妊婦さける

しかし、保育園など施設で予防効果を得るためには、成人も含めて75%以上にリファンピシンの投与が必要であるが、実施に困難を伴うことが多いこと、保育園での2次感染発症率は高くないことから、60日以内に2次発症があれば、化学予防を行うとする意見もある。

リファンピシンによる化学予防は

1. 4日間20mg/kg/日、1日1回投与の除菌効果は90-95%である。
2. 一斉に全員に服薬させると有効（75%以上が化学予防を行うことが必要である）。
（一斉服薬は、ワクチンをしていても、成人でも、24カ月以上でも対象になる。成人は発症の危険はないが7%がキャリアーなので服薬すべき）。
3. 投与量
20mg/kg/日、1日1回4日間（10mg/kgを1日2回4日間の効果は低い）。
2カ月未満には投与しないか、10mg/kg/日を投与。
空腹時に投与。
4. 副作用
上記投与量におけるリファンピシンの副作用は20%にみられ（偽薬は10%）、嘔気、嘔吐、下痢、頭痛、尿がオレンジ色になる、ソフトコンタクトレンズの着色、経口避妊薬の効果が低下する、などである。

参考文献

1. MMWR 1982;31:672-674
米国でワクチン接種が開始される以前のHIB髄膜炎・重症感染症発症例の接触者予防について述べられています
2. Infection Control in the Child Care Center and Preschool Donowitz LG, 4th ed. 1999
3. E. Richard Moxon, Timothy F. Murphy. Haemophilus influenzae. in Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th Edition, 2000, WB Saunders

回答については、質問時の基準に沿って回答しておりますので、現時点とは異なっている場合もございます。

Q116（インフルエンザ）

- 1．インフルエンザワクチン接種者は現行のインフルエンザ迅速判定検査キットでは陽性にならないのでしょうか？
- 2．インフルエンザワクチン接種者がインフルエンザ感染者と密接に接触し、インフルエンザ様の症状を呈した場合、現行のインフルエンザ迅速判定検査キットでは、陽性になるのでしょうか？（ワクチンが適合している株の場合と、ワクチン株と異なる場合でお教え下さい。）
- 3．インフルエンザワクチン接種者がインフルエンザ様の症状を呈した場合、抗インフルエンザウイルス剤の適応はどのようになるのでしょうか？（軽症・重症で対応が異なるか否かもお教え下さい。）
- 4．ワクチン未接種患者がインフルエンザ症状を呈した場合、インフルエンザ迅速判定検査キットはどのくらいの時間経過で陽性になるのでしょうか？

当院の例で

- ・発病約1日経過38℃で迅速キット陰性。その2日後に40℃で再検査でA型陽性。
- ・夫婦で入院の夫が発熱1日後A型陽性。夫の世話をした妻が未発熱の4日後38℃で迅速検査陰性であったが、翌日39℃まで上昇再検査でA型陽性。

A116

- 1．インフルエンザワクチンはインフルエンザウイルスのヘモアググチニン(HA)抗原を取り出して、皮下注射するものであって、抗体を作らせてインフルエンザから守ろうとするものであり、咽頭にインフルエンザ抗原が出てくるとは考えられません。そこで、陽性になることはないと思います。
- 2．インフルエンザワクチンを打ったから、インフルエンザに100%罹患しないというわけにはなりませんので、インフルエンザウイルスが気道粘膜で増殖することがあれば陽性になると思います。ワクチン株が流行株と抗原性が一致しておれば、罹患する率が低く、陽性になる率が少ないと考えます。また、注射の時期が遅れた人は抗体価の上がりが悪く、罹患する率が高いようです。
- 3．インフルエンザワクチンを接種した人はインフルエンザに罹患しないということではなく、インフルエンザ様の症状があり、インフルエンザが強く疑われるか、インフルエンザ抗原迅速検査が陽性であれば、抗インフルエンザウイルス薬の適応になると思います。
- 4．感度の問題があると思いますが、われわれが検査している試薬では、外来に受診してきたときには50%以上に陽性になっております。咽頭ぬぐい液の採取が上手でないといけません。インフルエンザの潜伏期間が1-2日と考えられており、早期に陽性になると思います。