

② 園学校での注意，特に学校保健安全法等による出席停止期間について

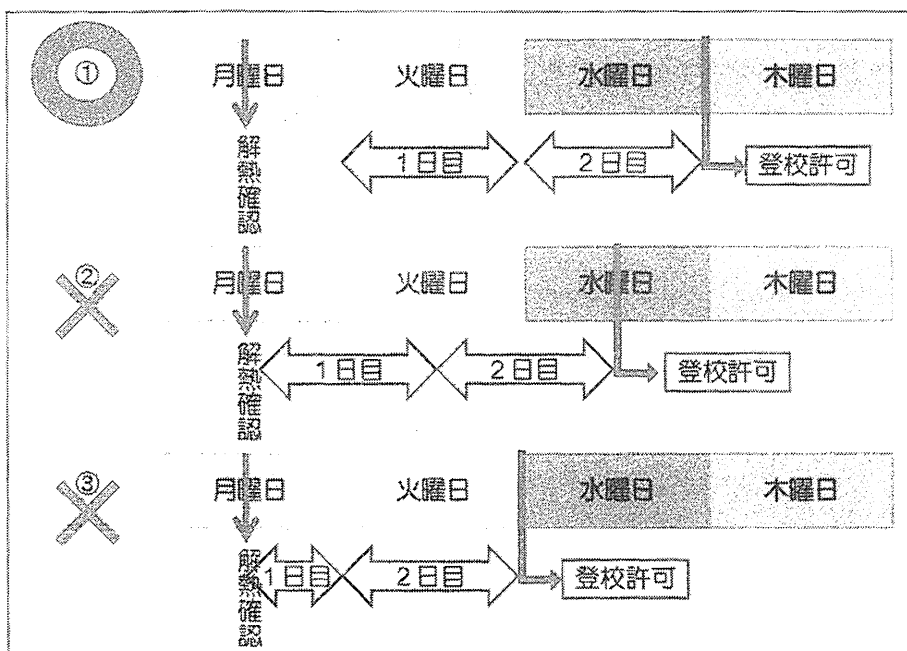


図1 「出席停止期間：解熱した後2日を経過するまで」の考え方

「解熱した後2日を経過するまで」の数え方は①が正しいです。

(筆者作成)

の①は，火曜まる一日で1日経過，水曜まる一日で2日経過と考え，木曜朝から登校可能とする考え方です。②は火曜正午の時点で1日経過(24時間)，水曜正午の時点で2日経過(48時間)と考え，水曜午後から登校可能とする考え方です。③は月曜残り半日で1日経過，火曜まる一日で2日経過と考え，水曜朝から登校可能とする考え方です。

学校保健安全法で「〇〇した後△日を経過するまで」という場合は，「〇〇」という現象が見られた日の翌日を第1日として計算します。したがって，図1では①が正しい数え方です。「〇〇」が「発症」である場合も，計算の仕方は同様です。たとえば，木曜日に発症した場合，「発症した後5日を経過するまで」の計算の仕方は，金曜で1日，土曜で2日，日曜で3日，月曜で4日，火曜で5日経過と考え，水曜朝から登校可能と数えます。

VII. インフルエンザの予防と感染対策

インフルエンザ以外にも、学校保健安全法で「出席停止期間」が定められている病気があり、それらは「第1種感染症」「第2種感染症」「第3種感染症」に分類されています(表1, 表2)。

表1 学校保健安全法施行規則で規定される感染症の分類

第1種感染症	第2種感染症	第3種感染症
<ul style="list-style-type: none"> ・エボラ出血熱 ・クリミア・コンゴ出血熱 ・重症急性呼吸器症候群 (病原体がSARS コロナウイルスであるものに限る) ・痘そう ・南米出血熱 ・ペスト ・マールブルグ熱 ・ラッサ熱 ・急性灰白髄炎 ・ジフテリア ・トリインフルエンザ(H5N1) 	<ul style="list-style-type: none"> ・インフルエンザ(トリインフルエンザ H5N1を除く) ・百日咳 ・麻疹 ・流行性耳下腺炎 ・風しん ・水痘 ・咽頭結膜熱 ・結核 ・髄膜炎菌性髄膜炎 	<ul style="list-style-type: none"> ・コレラ ・細菌性赤痢 ・腸管出血性大腸菌感染症 ・腸チフス ・パラチフス ・流行性角結膜炎 ・急性出血性結膜炎 ・その他の感染症
<p>*感染症法の「新型インフルエンザ等感染症」「指定感染症」「新感染症」に指定されたものは第1種に準じる扱いとする。</p>	<p>飛沫感染をする感染症で、児童生徒の罹患が多く、学校での流行の可能性の高いもの</p>	<p>学校教育活動を通じ、学校において流行を広げる可能性があるもの</p>

学校において予防すべき感染症として上記のような疾患が規定されています。

(「学校保健安全法施行規則」より)

② 園学校での注意，特に学校保健安全法等による出席停止期間について

表 2 学校保健安全法施行規則で規定される出席停止期間

第1種感染症	治癒するまで
第2種感染症	インフルエンザ：発症した後5日を経過し，かつ解熱した後2日(幼児では3日)を経過するまで 百日咳：特有の咳が消失するまで，または5日間の適正な抗菌薬治療が終了するまで 麻疹：解熱した後3日を経過するまで 流行性耳下腺炎：耳下腺，顎下腺，舌下腺の腫脹が発現してから5日を経過し，かつ全身状態が良好になるまで 風しん：発疹が消失するまで 水痘：すべての発疹が痂皮化するまで 咽頭結膜熱：主要症状が消退した後2日を経過するまで 結核：病状により，学校医その他の医師において感染のおそれがないと認められるまで 髄膜炎菌性髄膜炎：病状により，学校医その他の医師において感染のおそれがないと認められるまで *ただし，病状により学校医その他の医師において感染のおそれがないと認めるときは，この限りでない。
第3種感染症	病状により，学校医その他の医師において感染のおそれがないと認められるまで

各感染症ごとに，上記のような出席停止期間が規定されています。

(「学校保健安全法施行規則」より)



VII. インフルエンザの予防と感染対策

〈2〉保育園や幼稚園はいつまで休むのか

保育園児や幼稚園児がインフルエンザにかかった時は、「発症した後5日を経過し、かつ、解熱した後3日を経過するまで」園を休みます。ただし、医師が病状から感染のおそれがないと判断した場合は、これより早い時期でも登園は可能ということは、通学児と同様です。

保育園児や幼稚園児では「解熱後3日」と決められており、学校に通う子どもたちより解熱後の出席停止期間が1日長くなっています。この理由は、年齢の小さな子どもたちではインフルエンザウイルスの排泄が長期に続くという医学的な知見によるものです。(図2)

また、解熱したということだけでは患者自身の体調・体力が十分に回復したとはいえ、特に乳幼児では、いったん解熱しても再度発熱する(二峰性発熱)こともあり、他の子どもへの感染の拡大防止に加え、かかった子どもの健康を守るという観点からも、学校に通う子どもたちより1日長い解熱後の日数が設定されていることは適切と考えられます。

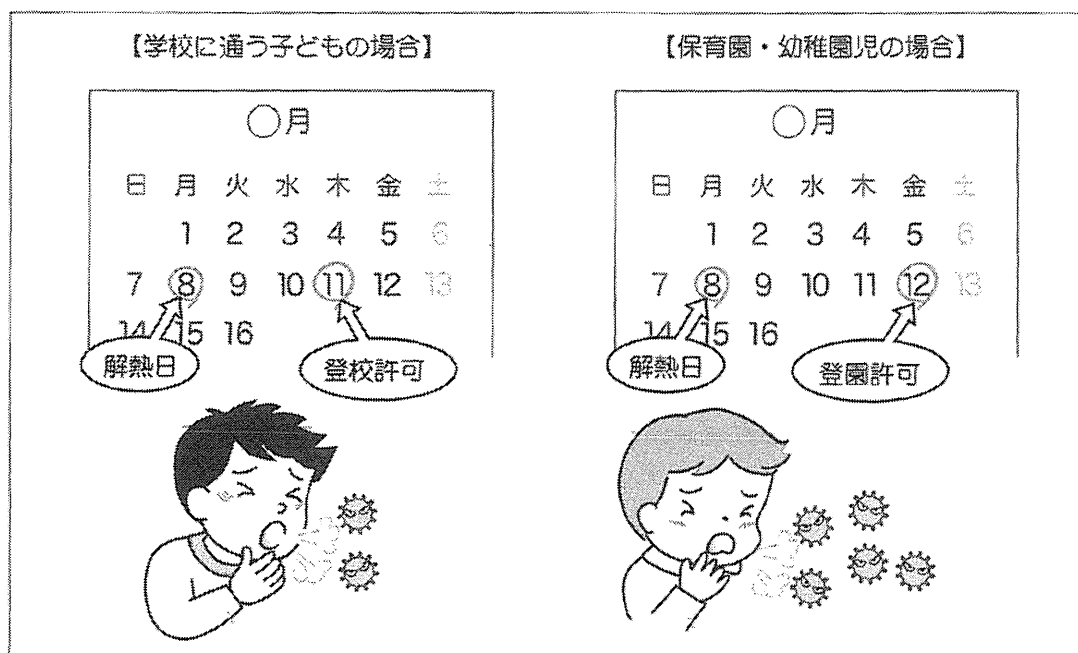


図2 年齢によるウイルス排泄期間の差異と出席停止期間
年少児では、年長児よりもインフルエンザウイルスの排泄が長く続きます。

(筆者作成)

② 園学校での注意，特に学校保健安全法等による出席停止期間について

平成 24 年 11 月に改訂された厚生労働省による「保育所における感染症対策ガイドライン」(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/pdf/hoiku02.pdf>)には、インフルエンザを含めているような感染症に対する対策が解説されており、参考にするとよいでしょう。

〈3〉学級閉鎖の基準は？

学校保健安全法第 20 条では、「感染症の予防上必要があるときは、学校の全部または一部の休業を行うことができる」と定められています。これが学校の臨時休業に関する規定で、クラス単位で行われれば「学級閉鎖」、学年単位なら「学年閉鎖」と呼ばれます。

クラスや学校で、ある感染症の流行拡大を止めるためには、潜伏期間の日数は学級閉鎖や学年閉鎖を行い、潜伏期間にある子どもたちが全員発症し終わるまで集団生活を休止するのが理論的です。したがって、麻疹やおたふくかぜのように潜伏期間の長い疾患(表 3)では、10 日から 2 週間の学級閉鎖を続ける必要がありますが、現実的にそれは困難です。それに対して、インフルエンザのように潜伏期間が短い疾患(表 3)では、数日間程度の学級閉鎖で効果を期待できる可能性があります。

学校保健安全法では、感染症の予防上必要があるときに学校の設置者が臨時休業を行い保健所に連絡するとされ、本業務は学校長に委任できます。実際には、学校が学校医と相談した上で決定される場合が多いです。クラスの何%の生徒が欠席したら学級閉鎖を行うという基準を明示した規則はありませんが、おおむね 2 割程度以上の欠

表 3 いろいろな疾患の潜伏期間

疾患名	潜伏期間	疾患名	潜伏期間
インフルエンザ	1～4日	RSウイルス	4～6日
麻疹	8～12日	肺炎マイコプラズマ	2～3週間
風しん	16～18日	百日咳	7～10日
みずぼうそう	14～16日	ロタウイルス	1～3日
おたふくかぜ	16～18日	ノロウイルス	12～48時間

「潜伏期間」とは感染してから症状が出るまでの期間のことです。

(文部科学省「学校において予防すべき感染症の解説」より)

Ⅶ. インフルエンザの予防と感染対策

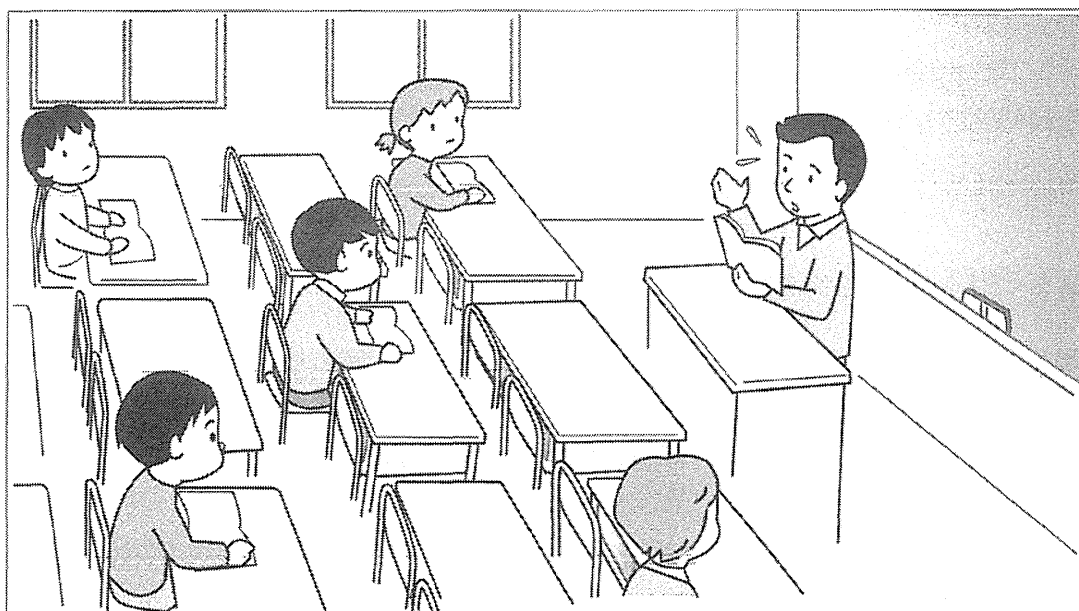


図3 欠席者が多い状況で授業を行っても…
出席している子どもがあまり少ないと教育効果は上がりません。

(筆者作成)

席者が発生したときに指示されることが多く、現場では、教育効果からの観点や、父母や子どもたちの不安感も考慮しつつ、学級閉鎖を実施するべきか、するなら何日間位が適当かを決定するのが現実的な対処法です。欠席者が多いのに、無理に授業を強行しても教育効果は上がらないということもあります。(図3)

潜伏期間が1～4日(平均2日程度)といわれるインフルエンザでは、学級閉鎖の期間は、週末や休日を含めることを考慮しつつ、数日から4日程度とすることが多いです。

〈4〉園学校に復帰する時の注意事項

感染症にかかった時に欠席が必要となる理由は2つあります(図4)。まずは「健康が回復するまで治療や休養の時間を確保すること」です。これは、病気の子どもたちにもっとも気を配ってやりたいことであり、本人の健康が回復することは何より大切です。

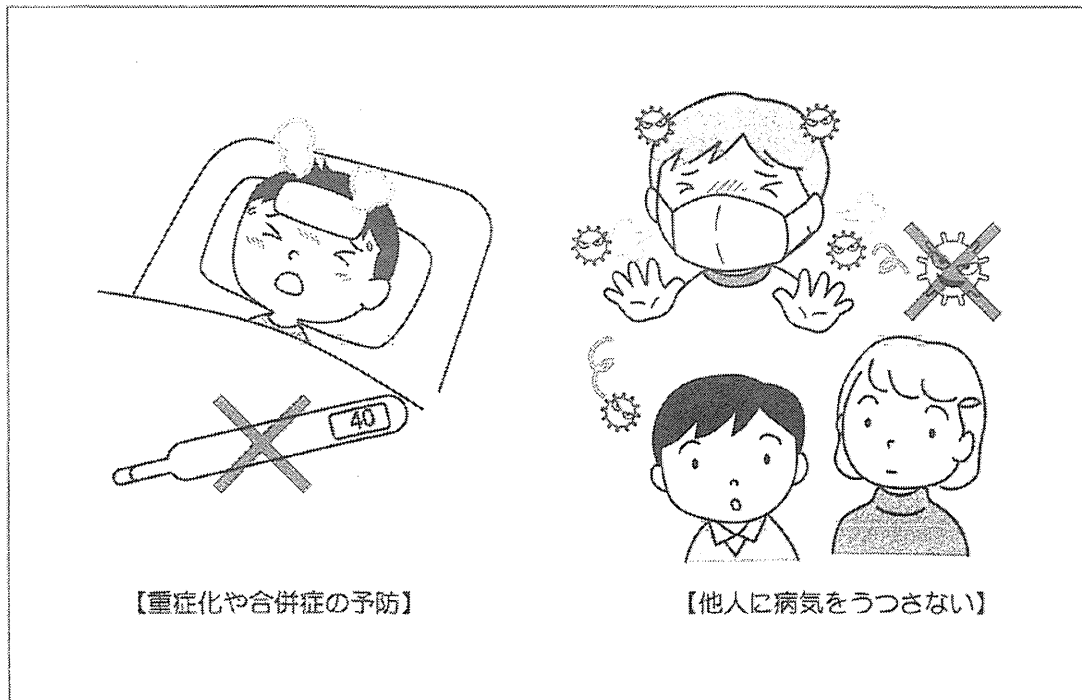


図4 感染症にかかった時，欠席して療養が必要である理由は2つです
こんなことにならないように療養することが必要です。

(筆者作成)

もうひとつの理由は、「他人に病気を容易に感染させる状態の期間は，集団の場への参加を控えることが社会的なマナー」ということです。「出席停止期間」は，病原体を多量に排出し他人へ病気をうつしやすい期間に相当します。

前述の2点を考慮して子どもの健康状態が回復したと判断できたら，園・学校への復帰が可能です。ただし，出席停止期間を過ぎたからといって，すべての患者で病原体の排出がゼロになるわけではありません。自然経過のインフルエンザ患者からのウイルス排出は1週間程度続くという報告もあります。ただし，日数が経過すると排出ウイルス量は減少するので，他人には感染しにくくなります。一般には，症状が強い時の方が排出ウイルス量は多く，日数を経過しても症状がひどく残っている場合は，個人の重症化や合併症防止の観点も併せて考慮し，少し余裕を持って自宅での療養を考えてもよい場合もあります。

VII. インフルエンザの予防と感染対策



図5 日常生活から予防行動の励行を！
手洗いや咳エチケットなど日常からの予防行動の習慣付けが大切です。

(筆者作成)

また、年少の子どもたちに咳エチケットはなかなか難しいでしょうが、園学校に復帰する時は、他人に病気をうつさないような日常生活を心がけさせることが大切です。病気とは関係なく普段から、手洗いの励行や、咳やくしゃみの時は飛沫を人に浴びせてはいけないことを指導しておく、社会全体の感染対策の観点からも効果的です(図5)。

(中野 貴司)

小児内科

Vol. 45 No.11

2013

11

November

www.tokyo-igakusha.co.jp

Japanese Journal of Pediatric Medicine

特集 クローズアップ インフルエンザ

〔総論〕

インフルエンザの歴史と疫学

総野昌俊 1920

インフルエンザウイルスの生態

喜田 宏 1927

インフルエンザ感染症の病理

中島典子 1935

小児のインフルエンザ感染症の特徴

田中孝明 1942

インフルエンザに対する自然および

獲得免疫応答

森尾友宏 1947

季節型インフルエンザワクチン株

一選定の課題

堀内 清 1952

抗インフルエンザ薬

中野貴司 1957

学校欠席者情報収集システム

大日原史 2040

経皮ワクチン開発の現状と将来

廣部祥子 2043

より効果のあるインフルエンザワクチンを

目指して

中山哲夫 2049

Reye症候群はどこへ行った?

高柳正樹 2052

● 研修医のためのクリニカルクイズ [第130回]

症例: 10歳4か月 女児, 主訴: 頭痛

細川 透 1917

● 20世紀後半の小児科学を考える Kobay's Notes [第17回]

学生教育と医学研究の私のこと始め

小林 登 2056

● 研究

日本人の成長ホルモン分泌不全性低身長症における

成長ホルモン治療

ノルディトロピン[®] 製造販売後調査 (NordipAD[®]) からの中間報告

—脂質代謝に対する影響を中心に

田島敏広 2061

〔各論〕

パンデミックインフルエンザA/H1N1 2009

の総括

岡部信彦 1965

季節型インフルエンザの現状

毛利久夫 1971

薬剤耐性インフルエンザウイルスの動向

田中敏博 1973

H5N1およびH7N9鳥インフルエンザの現状と

新型インフルエンザの発生

白倉雅之 1983

インフルエンザ迅速診断キット

三田村敬子 1989

重症インフルエンザ感染—インフルエンザ関連

肺炎の診断治療を中心に

徳平夏子 1994

インフルエンザ脳症の診断・治療の進歩

森地振一郎 1999

インフルエンザワクチンの有効性

大藤さとこ 2005

インフルエンザワクチン接種対象者

岡田賢司 2009

インフルエンザワクチンの安全性

菅井和子 2012

保育所・幼稚園・学校での対策

和田紀之 2017

病院内・施設内での流行予防対策

高橋幸子 2021

新型インフルエンザ等対策特別措置法

(2012年)とは

一瀬 篤 2025

〔コラム〕

インフルエンザに対する漢方

白木公康 2029

インフルエンザ心筋炎

賀藤 均 2034

乳幼児へのインフルエンザワクチン接種量の

増量について

龍原俊昭 2037



薬剤耐性インフルエンザウイルスの動向

田中敏博*

はじめに

そもそもインフルエンザウイルスによる感染症は、日常的に小児が遭遇する多くの他のウイルス感染症と同様に self-limiting, すなわち生体の免疫能により自然治癒しうる。実際、抗インフルエンザ薬（抗イ薬）が導入される以前の1990年代までは、対症療法のみで対応していた。そのようなインフルエンザ感染症の診療において、「薬剤耐性ウイルス」というものがどのような意味をもつか、何が問題であるのか、市中病院に勤務する小児科医の視点で考える。

なお、現在使用される抗イ薬は、小児領域ではとくに、ほぼノイラミニダーゼ阻害薬（NAI）であり、本稿でもこれを念頭におく。

I. 薬剤耐性ウイルスの出現

2000/2001 シーズンにザナミビルとオセルタミビルが導入されて以来、わが国では、世界的にみてもそれらのNAIの使用量が圧倒的であったことから、常に薬剤耐性ウイルスの出現とその拡散が懸念されてきた。しかし、オセルタミビルに耐性化したA(H1N1)ウイルスが高率に検出されたという最初の報告は、NAIの登場から数年が経過した2007/2008シーズンのことであり、ヨーロッパからであった¹⁾。このシーズンは、アメリカやわが国でも一部のA(H1N1)ウイルスがオセ

表1 NAI耐性株サーベイランスにおける耐性ウイルスの判定基準²⁾

分類	A型ウイルス	B型ウイルス
	IC ₅₀ : 感受性基準株との比較	
感受性株	10倍未満	5倍未満
感受性低下株	10~100倍	5~50倍
高度感受性低下株	100倍超	50倍超

① H275Y 耐性変異株

H275Y耐性変異をもつN1ウイルスは、オセルタミビル耐性ウイルスとして判定する。

② H275Y 耐性変異株以外

IC₅₀値を感受性基準株と比較して判定する。

ルタミビル耐性であることが確認されていた^{2,3)}が、翌2008/2009シーズンには本格的な拡がりを見せるにいたった^{4,5)}。

II. 薬剤耐性ウイルスの定義

2012年、世界保健機関（WHO）のワーキンググループは、インフルエンザウイルスの抗イ薬に対する薬剤感受性についてとりまとめを行い、公表した^{6,7)}。このなかで、NAIに対する耐性ウイルスの判定基準が示されている（表1）。ウイルスのノイラミニダーゼ（NA）蛋白質の275番目のアミノ酸におけるヒスチジンからチロシンへの置換（H275Y）は、薬剤感受性の低下をもたらし、頻度も高く、臨床的にも有効性の低下につながるものとして唯一認められた変異である。これ以外の変異を有するウイルス株の場合は、NA活性を50%阻害する薬剤濃度（IC₅₀）を、感受性基準株のそれと比較してレベル分けする。このうち、高度感受性低下株を耐性株として扱う。

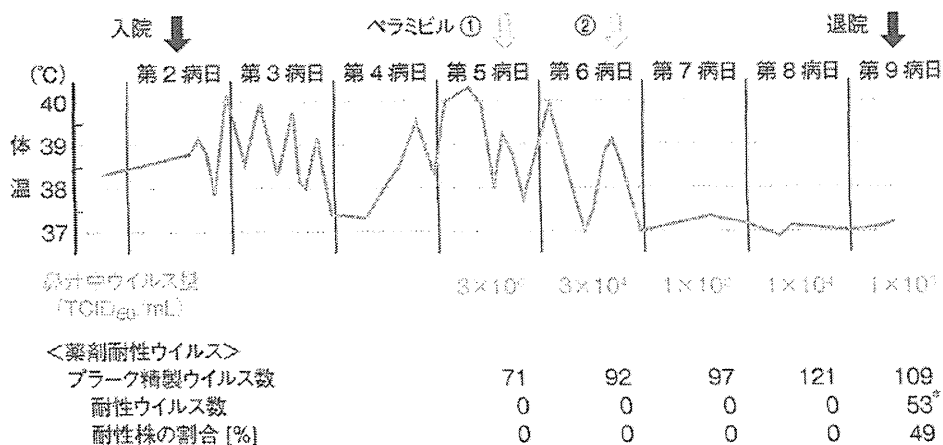
TANAKA Toshihiro

* JA 厚生連静岡厚生病院小児科

(〒420-8623 静岡市葵区北番町23)

TEL 054-271-7177 FAX 054-273-2184

E-mail: toshihiro.tanaka@ksj.ja-shizuoka.or.jp



* H275Y 変異を有する耐性株であることが確認された。

図 1 2010/2011 シーズン 11 か月 男児⁸⁾
鼻汁中から、A(H1N1)pdm09 が分離された。

Ⅲ. ウイルスの薬剤耐性化のメカニズム

前述のとおり、NAI の使用頻度が高くはない地域から薬剤耐性ウイルスが出現したとされることから、薬剤使用と耐性ウイルスの出現は必ずしも直接的な関係にはないと考えられる。

当科でも、ペラミビル投与後数日経過した回復期の鼻汁中から、H275Y 変異を有する薬剤耐性ウイルスが検出された乳児例を経験している(図 1)⁸⁾。NAI の使用が耐性化の契機になる可能性は否定できない一方で、遺伝子の突然変異が偶発的に生じ、定着する可能性も考慮する必要がある。

Ⅳ. ウイルスの薬剤感受性のサーベイランス

1. 世界のサーベイランス

WHO では、Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) に参画する協力機関において、インフルエンザウイルスの NAI に対する薬剤感受性をモニターし、随時報告している。たとえば 2011 年には、多くがオセルタミビルに対して耐性を獲得した従来の A(H1N1) ウイルスは影を潜めたこと、A(H1N1)pdm09 ウイルスにおいても H275Y 変異を有する耐性株が検出されて

いるが率としては低いこと、A(H3N2) や B 型ウイルスにおいて耐性化はまれであること、などである⁹⁾。2012/2013 シーズンの北半球におけるデータのまとめでは、オセルタミビルとザナミビルに対する感受性の低下が認められたウイルスは、約 3000 検体のうち 1% に満たなかったとしている¹⁰⁾。

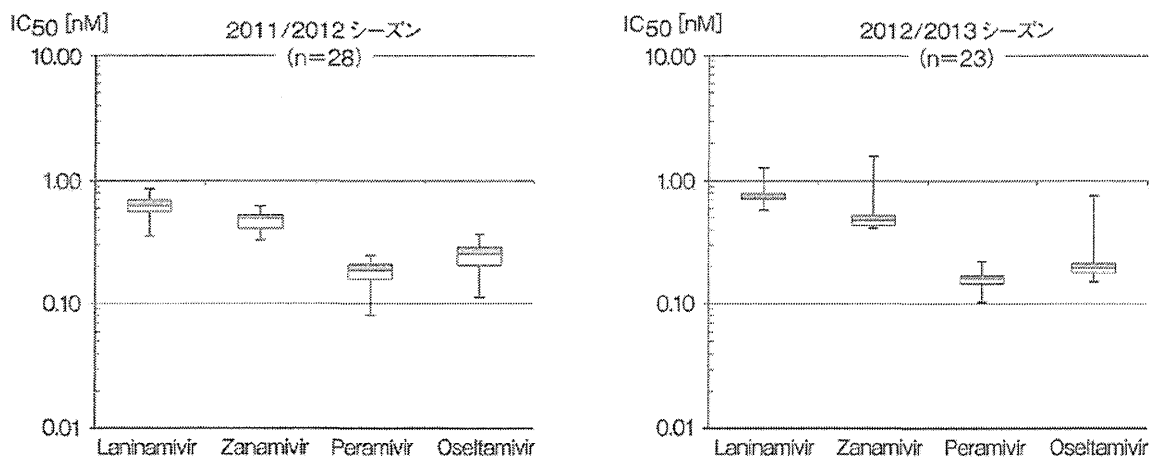
アメリカでは、疾病予防管理センター (CDC) が中心となって積極的にウイルスを解析し、情報提供を行っている。近年、アメリカ国内で流行している A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B 型の各ウイルスについて、オセルタミビルとザナミビルに対して感受性は保たれていると報告している¹¹⁾。

なお現在、日本では 4 種類の NAI が使用可能であるが、世界的にはオセルタミビルとザナミビルの 2 種類である。したがって、海外におけるサーベイランスは、この 2 剤に対する感受性の検査に基づいている。

2. 日本国内のサーベイランス

国立感染症研究所 (感染研) では、全国の地方衛生研究所 (地研) と連携して、インフルエンザウイルスの NAI に対する薬剤耐性株サーベイランスを実施している。耐性ウイルスの市中における流行状況を把握、検討することが目的であり、主に治療前の検体が用いられている。地研が遺伝子解析により耐性マーカー H275Y を検出した結

A (H3N2) ウイルス



B型ウイルス

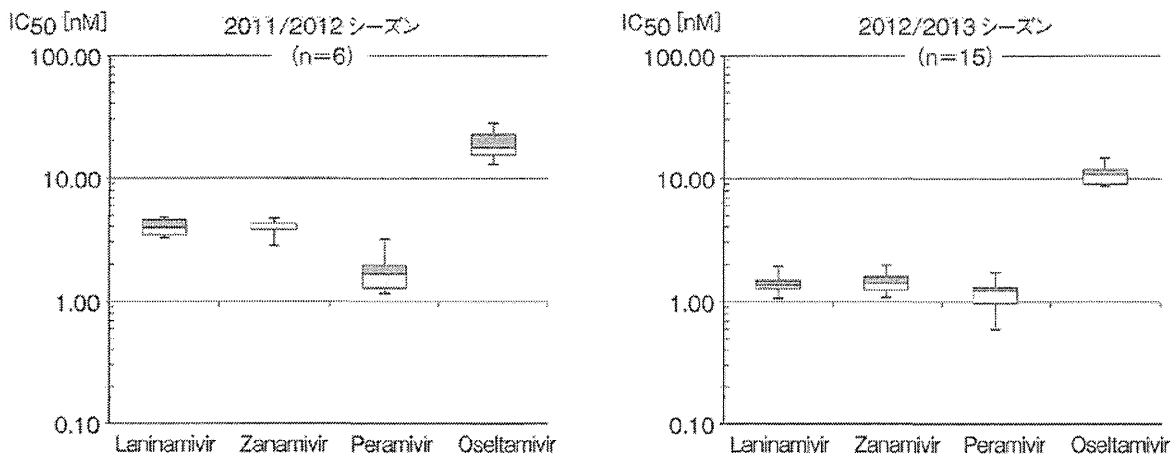


図 2 治療前の鼻汁中から検出されたウイルスの薬剤感受性 (箱ひげ図)

果と、感染研においてオセルタミビル、ザナミビル、ペラミビルおよびラニナミビルに対する感受性試験を行った結果の集計は、感染研のホームページにおいて公開され、毎月更新されている¹²⁾。この経年的なデータによれば、一部にH275Y変異によるオセルタミビルとペラミビルに耐性化が認められたA(H1N1)_{pdm09}ウイルスは、ここ2シーズン、ごく少数が検出されるのみである。代わりにA(H3N2)、次いでB型ウイルスが多く検出されるが、これまでのところNAIに対して耐性を示す株は見出されていない。おおむね世界的にみられるウイルスの動向と同様である。

3. 静岡市近郊におけるサーベイランス

当科では、2010/2011シーズンより、患児から採取した鼻汁中のインフルエンザウイルスにつき、NAIに対する感受性の経年的な調査を実施している⁸⁾。対象は、当科においてインフルエンザウイルス感染症を疑って診療した患児で、大半が静岡市葵区に位置する当院の周辺に在住し、近隣で通園・通学中である。川崎医科大学微生物学教室でウイルスを分離し、第一三共(株)生物医学研究所において薬剤感受性試験および遺伝子解析を行っている。

2011/2012、2012/2013シーズンのA(H3N2)およびB型ウイルスの解析結果を図2に示す。薬

剤感受性は両シーズンでおおむね同様の傾向であり、耐性株は見出されなかった。

V. インフルエンザ感染症の経過

インフルエンザに罹患した状態から治療にいたるまでの経過に影響すると考えられる因子を、生体側とウイルス側とに分けて表2に列挙した。ウイルスにアタックを受けた時点から生体側の免疫のメカニズムが作働し、最終的にウイルスが駆逐されるまでが自然治癒の経過である。近年では、ここに多くの例でNAIを介在させている。

わが国で使用可能な4種類のNAIの作用は、静ウイルス的(virustatic)であって殺ウイルス的(virucidal)ではない。すなわち、これらの薬剤は生体に侵入したインフルエンザウイルスを不活化して数を減らすものではなく、ウイルスがそれ以上に数を増やさないようにして、生体の免疫能の働きを手助けすることが役割である。したがって、ウイルスが生体内で等比級数的に増殖していくところ、その途中の段階である感染後早期に使用されることで、免疫能による治癒までの時間が短縮されやすくなるわけである。インフルエンザ感染症からの回復における絶対的な主役は生体自身であって、NAIではない。

VI. インフルエンザ感染症と薬剤耐性

前項で述べたとおり、NAIの使用の有無やウイルスの薬剤感受性の高低は、インフルエンザ感染症の治癒に関わる因子の一部でしかない。また、「薬剤耐性」と「病原性」の混同がしばしば見受けられるが、基本的には無関係である。かりに、特定のNAIに対するウイルスの薬剤感受性が著しく低下(=薬剤耐性が高度化)したとしても、それは単にその薬剤の生体内でのウイルス増殖の抑制作用が低下することを意味するものであり、時間はかかっても結局は生体の免疫能がウイルスを凌駕して治癒に向かわせる。つまり理論上、治癒の経過(=主に回復までの時間)がNAIを使用しなかった場合の状況に近づいていくのみであって、自然治癒の経過以上に病状を遷延させるもの

表2 インフルエンザ感染症の治癒までの経過に関与すると考えられる因子

生体側
○ 特異的免疫能: 罹患歴, ワクチン接種歴
○ 非特異的免疫能
○ 一般的な健康状態
○ 抗インフルエンザ薬: 使用の有無, 種類
○ その他: 基礎疾患, 合併症
ウイルス側
○ 種類: 型, 亜型, 株
○ 増殖性
○ 病原性
○ 薬剤感受性

ではない。

では、インフルエンザウイルスの薬剤耐性が進行すると、何が問題なのであろうか。まず、自然経過に近づくのみとはいえ時間が長引くことにより、その間に合併症をもたらす可能性が高まるであろう。また、ウイルスを排出する期間が長引くならば、周囲に感染を拡大する可能性も高まるであろう。さらに重要なことは、基礎疾患を有していたり合併症を生じたりした際に、対症療法と、根本的にウイルスの増殖性をコントロールする治療とが二本柱になるが、薬剤耐性ウイルスの場合は後者が十分な効果を示さない。薬剤耐性ウイルスは現時点で、日常的に遭遇する軽症例そのものの治療において大きな問題を孕むものではないと考えられるが、周囲への影響と重症例への対処という視点が不可欠である。

おわりに

シーズンごとにその様相を変えていくインフルエンザウイルスであるからこそ、NAIを効果的に用いるために、その薬剤感受性を継続的にモニターしていくことの意義が大である。

本稿に用いたデータの一部は、平成24年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究(谷口班)」の補助を受けて行った研究の成果による。

Key Points

- ① H275Y変異の有無と、基準株と比較した薬剤感受性により、薬剤耐性ウイルスが定義される。
- ② 高度に耐性化した従来のA(H1N1)ウイルスは消滅し、一部で耐性化が認められたA(H1N1)pdm09ウイルスも消滅しつつある。
- ③ 近年は国内外でA(H3N2)とB型ウイルスが流行の中心であり、現時点で耐性化は顕著でない。
- ④ ウイルスの薬剤感受性のモニターを継続し、それに基づく最適の抗インフルエンザ薬の使用方法を模索していく必要がある。
- ⑤ ウイルスの「薬剤耐性」と「病原性」は同義ではない。

文献

- 1) Lackenby A, Hungnes O, Dudman SG, et al : Emergence of resistance to oseltamivir among influenza A(H1N1) viruses in Europe. *Euro Surveill* 13 (5) : pii : 8026, 2008
- 2) CDC : 2007-08 U.S. INFLUENZA SEASON SUMMARY <http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2007-2008/07-08summary.htm>
- 3) 国立感染症研究所：インフルエンザ (A/H1N1) オセルタミビル耐性株 (H275Y*) の国内発生状況 [第2報]. *IASR* 29 : 334-339, 2008 <http://idsc.nih.gov.jp/iasr/29/346/pr3462.html>
- 4) CDC : 2008-2009 Influenza Season Summary <http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2008-2009/08-09summary.htm>
- 5) 国立感染症研究所：2008/09 インフルエンザシーズンにおけるインフルエンザ (A/H1N1) オセルタミビル耐性株 (H275Y) の国内発生状況 [第2報]. *IASR* 30 : 101-106, 2009 <http://idsc.nih.gov.jp/iasr/30/350/pr3503.html>
- 6) World Health Organization : Laboratory methodologies for testing the antiviral susceptibility of influenza viruses, 2012 http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/antiviral_susceptibility/en/
- 7) World Health Organization : Meetings of the WHO working group on surveillance of influenza antiviral susceptibility—Geneva, November 2011 and June 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 87 : 369-374, 2012
- 8) 厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業：自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究, 平成24年度 総括・分担研究報告書(研究代表者：谷口清洲), 平成25(2013)年3月
- 9) World Health Organization : Global monitoring of antiviral resistance in currently circulating human influenza viruses, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec* 86 : 497-501, 2011
- 10) World Health Organization : Review of the 2012-2013 winter influenza season, northern hemisphere. *Wkly Epidemiol Rec* 88 : 225-232, 2013
- 11) CDC : Antiviral Drug-Resistance among Influenza Viruses—Guidance on the Use of Influenza Antiviral Agents <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/antiviral-drug-resistance.htm>
- 12) 国立感染症研究所：抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス 2013年10月11日 <http://www.nih.gov.jp/niid/ja/flu-m/2068-flu/flu-dr/4034-flu-dr20131012.html>

* * *

小児科診療〔第76巻・第9号〕別刷

2013年9月1日発行

発行所 株式会社 診断と治療社

特集 小児科医に求められる感染制御の基礎知識

V. 小児の集団における感染対策

学校保健安全法

なか の たか し
中 野 貴 司 川崎医科大学小児科学

要旨 子どもたちが集団生活をする学校や幼稚園において、感染症の流行を予防することは、望ましい教育環境を維持するために大切である。学校保健安全法では、予防すべき感染症の種別、出席停止期間、臨時休業、健康診断などが規定されている。2012年4月に学校保健安全法施行規則の一部が改正され、インフルエンザ、百日咳、流行性耳下腺炎の出席停止期間が改定された。これらを概説し、ワクチンによる予防の重要性もあらためて強調したい。

Key words 学校保健安全法、出席停止、臨時休業、健康診断、予防接種

はじめに

学校や幼稚園は子どもたちが集団で過ごす場所であり、そこで発生する感染症の流行を防ぐことは、望ましい教育環境を維持するためにも大切である。「学校保健安全法施行規則」¹⁾には、学校や幼稚園で予防すべき感染症の種別や、各疾患の出席停止期間の基準が規定されている。現行の本施行規則は2012年4月に内容の一部が改正された。学校で流行しやすい、おもに飛沫感染する疾患が分類される「第二種感染症」に「髄膜炎菌性髄膜炎」が新たに追加され、「インフルエンザ」「百日咳」「流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）」の出席停止期間が改定された。学校や幼稚園で予防すべき感染症と学校保健安全法について概説する。

学校・幼稚園における感染症の考えかた

1. 感染症患者への対応

感染症患者は、以下の二つの理由により欠席が

必要となることがある。まずは「健康が回復するまで治療や休養の時間を確保すること」であり、もう一つは「他人に容易に感染させる状態の期間は集団の場を避けるようにすること」である。病気の子どもたちにもっとも気を配りたいことは、もちろん本人の健康の回復である。同時に、病原体を多量に排泄し、他人へ病気をうつしやすい期間は、集団の場への参加を控えることが社会的なマナーであり、これが「出席停止期間」に相当する。

患者の診断は、診察にあたった医師により身体症状およびその他の検査結果などを総合して、医学的知見に基づいて行われるものであり、学校から特定の検査などの実施（たとえば、インフルエンザ迅速診断検査やノロウイルス検査）をすべてに一律に求めるものではない。

また、全員の皆勤をクラス目標に掲げているなどの理由で、体調が優れず、本来であれば休養をとるべき児童生徒を出席させるようなことがあってはならない。

2. 出席停止と臨時休業

「出席停止」と「臨時休業」は学校保健安全法で規定され、その目的は感染症の拡大防止である。校長は、学校において予防すべき感染症に罹った児に対して、出席を停止することができる（学校保健安全法、第19条）²⁾。また学校の設置者は、感染症の予防上、必要があるときは、学校の全部または一部の休業を行うことができる（学校保健安全法、第20条）²⁾。

校長は、出席停止を指示したときは、その旨を学校の設置者に報告しなければならない。また、学校の設置者は、出席停止が行われた場合や学校の休業を行った場合は、保健所に連絡しなければならない。なお、学校の設置者は、学校保健安全法に基づき処理すべき事務を校長に委任することができ、校長が臨時休業や保健所との連絡を行う場合もある。

1) 出席停止

出席停止期間の算定の考えかたについて解説する³⁾。「〇〇した後△日を経過するまで」とした場合は、「〇〇」という現象がみられた日の翌日を第1日として算定する。たとえば、「解熱した後2日を経過するまで」の場合は、図のようになる。火曜日に解熱が確認された（たとえば火曜日正午に平熱となり、その後は発熱なし）のであれば、水曜日が解熱後1日目、木曜日が解熱後2日目に相当し、この間発熱がない場合は金曜日から登校可能である。「〇〇」が「発症」の場合も算定の方法は同様である。

2) 臨時休業

ある感染症の流行を止めるためには、潜伏期間の間は学級閉鎖や学年閉鎖を行い、潜伏期にある児が全員発症し終るまで集団生活を休止するのが理論的である。したがって、麻疹や流行性耳下腺炎のように潜伏期間の長い疾患では、10日～2週間の学級閉鎖を続ける必要があるが、現実にはそれは困難である。一方、インフルエンザのように潜伏期間が短い疾患では、学級閉鎖の効果が期待で

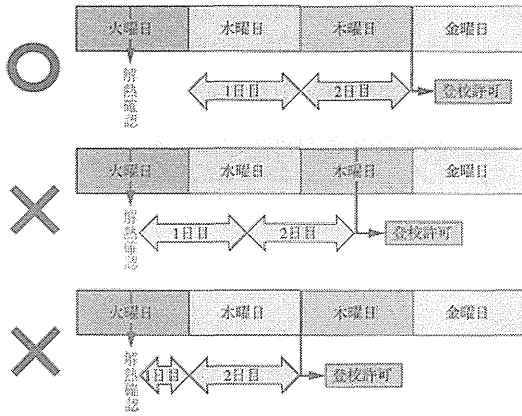


図 「出席停止期間：解熱した後2日を経過するまで」の考えかた

きる可能性がある。また、不顕性感染の多い疾患では、臨時休業による効果の判定は困難である。

教育効果の観点や、父母や児の不安感も考慮しつつ、臨時休業をすべきか、するなら何日間くらいが適切かを決定するのが現実的である。欠席者が多いのに、無理に授業を強行しても教育効果は上がらないということもある。実際には、臨時休業の期間は、週末や休日を考慮しつつ実質数日～4日程度のことが多い。

3. 感染症の分類

1) 第一種感染症

「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法)の一類感染症と結核を除く二類感染症に相当する疾患が含まれる（学校保健安全法施行規則、第18条）(表1)¹⁾。第一種感染症の出席停止期間の基準は、「治療するまで」である（表2）¹⁾。

2) 第二種感染症

おもに飛沫感染し、児童生徒などの罹患が多く、学校において流行を広げる可能性が高い表1に示す疾患が含まれる(学校保健安全法施行規則、第18条)。出席停止期間の基準は、感染症ごとに個別に定められている(表2)。ただし、病状により学校医その他の医師において感染のおそれがないと認めるときは、このかぎりではない。

表1 「学校保健安全法施行規則」で規定される感染症の分類 (文献1) より引用)

第一種感染症	<ul style="list-style-type: none"> ・エボラ出血熱 ・クリミア・コンゴ出血熱 ・重症急性呼吸器症候群(病原体がSARSコロナウイルスであるものに限る) ・痘そう ・南米出血熱 ・ペスト ・マールブルグ熱 ・ラッサ熱 ・急性灰白髄炎 ・ジフテリア ・鳥インフルエンザ(H5N1) 	感染症法の「新型インフルエンザ等感染症」「指定感染症」「新感染症」に指定されたものは第一種に準じる扱いとする
第二種感染症	<ul style="list-style-type: none"> ・インフルエンザ(鳥インフルエンザH5N1を除く) ・百日咳 ・麻疹 ・流行性耳下腺炎 ・風疹 ・水痘 ・咽頭結膜熱 ・結核 ・髄膜炎菌性髄膜炎 	飛沫感染をする感染症で、児童生徒の罹患が多く、学校での流行の可能性の高いもの
第三種感染症	<ul style="list-style-type: none"> ・コレラ ・細菌性赤痢 ・腸管出血性大腸菌感染症 ・腸チフス ・パラチフス ・流行性角結膜炎 ・急性出血性結膜炎 ・その他の感染症 	学校教育活動を通じ、学校において流行を広げることがあるもの

3) 第三種感染症

学校教育活動を通じ、学校において流行を広げることがある感染症を規定している(表1)。出席停止期間の基準は、病状により学校医その他の医師において感染のおそれがないと認めるまでである(表2)。

第三種感染症のうち「その他の感染症」(表1)は、学校で通常みられないような重大な流行がおこった場合に、その感染拡大を防ぐために、必要があるときにかぎり、校長が学校医の意見を聞き、第三種感染症としての措置をとることができる感染症である。出席停止の指示をするかどうかは、感染症の種類や各地域、学校における発生や

流行の状況などを考慮して判断する必要がある。すなわち、第三種感染症「その他の感染症」にあげられる疾患は、児童生徒が罹患したとしても、ただちに出席停止の対象になるわけではないことを十分に理解し、学校・保護者・医療者間で誤解が生じることのないようにしたいものである。

4. 健康診断

学校保健安全法では、学校は毎学年定期に児童生徒などの健康診断を行わなければならないと規定されている。そして、健康診断の結果に基づき、疾病の予防処置を行い、治療を指示するなど適切な事後措置をとるとともに、必要があるときは臨時の健康診断を行うとされている。「必要があるとき」とは、感染症や食中毒が発生したとき、風水害などにより感染症発生のおそれがあるとき、結核、寄生虫病その他の疾病の有無について検査を行う必要のあるときなどである。実際に臨時の健康診断を行う際は、その後の措置も含め、保健所や学校医などからの指導助言を受ける。

市(特別区を含む)町村の教育委員会は、就学時の健康診断を実施することが定められている。実施後は定められた様式により就学時健康診断票を作成し、健康診断を受けた者の入学する学校に送付する。就学時健康診断票の様式には予防接種法に定められた定期予防接種の接種状況を確認する欄があり、児の予防接種歴については学校において把握されているべき事項である。定期予防接種の対象疾病には、百日咳、ジフテリア、ポリオ、麻疹、風疹など、学校保健安全法施行規則に規定される、学校において予防すべき感染症と重複するものがある。すなわち、学校における感染症の発生防止、および集団発生の際の措置を行うにあたって、予防接種歴は重要な情報となる。したがって、就学時健康診断の際に、母子健康手帳を確認するなどの方法で予防接種歴を確実に把握し、未接種者に対しては就学前の接種を勧奨することが望ましい。

表2 「学校保健安全法施行規則」で規定される出席停止期間（文献1）より引用）

第一種感染症	治癒するまで	
	インフルエンザ	発症した後5日を経過し、かつ解熱した後2日（幼児では3日）を経過するまで
	百日咳	特有の咳が消失するまで、または5日間の適正な抗菌薬治療が終了するまで
	麻疹	解熱した後3日を経過するまで
	流行性耳下腺炎	耳下腺、顎下腺、舌下腺の腫脹が発現してから5日を経過し、かつ全身状態が良好になるまで
第二種感染症	風疹	発疹が消失するまで
	水痘	すべての発疹が痂皮化するまで
	咽頭結膜熱	主要症状が消退した後2日を経過するまで
	結核	病状により、学校医その他の医師において感染のおそれがないと認められるまで
	髄膜炎菌性髄膜炎	病状により、学校医その他の医師において感染のおそれがないと認められるまで
	※ただし、病状により学校医その他の医師において感染のおそれがないと認めるときは、このかぎりでない	
第三種感染症	病状により、学校医その他の医師において感染のおそれがないと認められるまで	

「学校保健安全法施行規則」の改正 (2012年4月)

「学校保健安全法施行規則」は、2012年4月にその一部の内容が改定された。それについて、項目ごとに述べる。

1. 髄膜炎菌性髄膜炎の追加（第二種感染症）

第二種感染症に「髄膜炎菌性髄膜炎」が新たに追加された。近年、わが国では本疾患の発生報告数は少数であり、これまで特段の規定は設けていなかった。しかし2011年5月に宮崎県の高校の寮において、死亡1名、入院6名、菌検出者8名という集団発生があった³⁴⁾。また、本疾患は、発症した場合に治療を行わないと致死率がほぼ100%に達する。菌は飛沫感染により伝播し、患者好発年齢からも、学校で流行を広げる可能性が高い感染症である。したがって、学校において予防すべき感染症として明確に位置づける必要があると考えられた。出席停止期間については、疾患が重篤であり、発生時の影響が大きいことより、菌の排泄期間のみならず症状などから総合的に判断すべきであるため、「病状により学校医等において感染のおそれがないと認めるまで」とされた³⁾。

わが国では、髄膜炎菌予防のワクチンが未承認、速やかな予防内服に対応できる体制が未整備

などの課題がある。米国では、髄膜炎菌ワクチンは国の予防接種プログラムに組み込まれており、患者が発生した際は、発症前7日以内の濃厚接触者に対して診断後24時間以内の予防内服が推奨されている(表3)⁵⁾⁶⁾。二次感染の頻度が高い疾患であり、米国では家族内濃厚接触者1,000人あたり4人で、一般人口の500～800倍のリスク、英国では医療従事者の濃厚接触者が25倍のリスクと見積もられている。

2. 出席停止期間の改定

1) インフルエンザ

インフルエンザの出席停止期間は、かつては「解熱した後2日を経過するまで」とされてきたが、抗インフルエンザ薬療法などにより症状が早期に改善すると、感染力が消失していない段階でも解熱する状況が生じ、解熱のみを基準にした出席停止期間では、感染症のまん延予防という目的が達成できないおそれがあると考えられた。2012年4月の改正では、「発症した後5日を経過し、かつ、解熱した後2日（幼児では3日）を経過するまで」と改定された。改定の根拠は、「発症後5日を経過するとウイルス排泄量が減少あるいは消失する」という研究報告^{7)~9)}をふまえたものである。幼児では「解熱後3日」と学生生徒より出席停止期間を1日長く設定した根拠は、低年齢者ではウ

表3 髄膜炎菌感染症患者との濃厚接触者に対する予防内服の推奨 (米国)
文献5) 6) より引用

薬剤名・対象年齢	用法・用量	投与期間	有効率
リファンピシン ^{*1}	経口		
生後1か月未満	5 mg/kg, 12時間ごと	2日間	
生後1か月以上	10 mg/kg (600 mg まで), 12時間ごと	2日間	90~95%
セフトリアキソン	筋肉注射		
15歳未満	125 mg	単回投与	90~95%
15歳以上	250 mg	単回投与	90~95%
シプロフロキサシン ^{*1, *2}	経口 20 mg/kg (500 mg まで)	単回投与	90~95%
アジスロマイシン ^{*3}	経口 10 mg/kg (500 mg まで)	単回投与	90%

*1: リファンピシンとシプロフロキサシンは、妊婦への投与は推奨されない

*2: シプロフロキサシンは月齢1か月から投与可能だが、18歳未満の小児には通常には推奨されず、個々の例で有効性と安全性を考慮したうえで使用する

*3: アジスロマイシンは、通常には推奨されない

ウイルス排泄が長期に及ぶという医学的知見^{10)~12)}をふまえたことと、「保育所における感染症対策ガイドライン」(平成24年11月, 厚生労働省)¹³⁾に合致させたことである。

2) 百日咳

百日咳の特徴的な症状は、コンコンと咳き込んだ後、ヒューと笛を吹くような音を立てて息を吸う、特有の咳発作である。百日咳の出席停止期間は、かつては「特有の咳が消失するまで」とされてきた。しかし、低年齢児では特有の咳発作が顕著だが、年長児では必ずしも「特有の咳」が現れない。一方、米国小児科学会は、「抗菌薬療法を受けない場合は発症後21日を経過するまで感染性を有する可能性がある」が、「5日間の適正な抗菌薬療法が完了すれば、他人への飛沫感染による伝播のリスクは著減する」としている¹⁴⁾。百日咳の出席停止期間は、「特有の咳が消失するまで、または5日間の適正な抗菌薬療法が終了するまで」と改定された。

3) 流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ, ムンプス)

流行性耳下腺炎は、耳下腺など唾液腺の急性の腫脹を特徴とする疾患である。ただし、中には耳下腺が腫れずに、顎下腺や舌下腺が腫れる症例がある。また、唾液腺の腫脹は、2週間程度持続することもある。唾液中のムンプスウイルスは、唾液腺が腫脹する以前から腫脹9日後くらいまで検

出されるが、唾液腺腫脹後数日以内に排泄ウイルス量は著減する¹⁵⁾¹⁶⁾。そして、唾液腺の腫脹が発現した後5日程度で感染力は弱まるとされる¹⁷⁾。かつての出席停止期間は「耳下腺の腫脹が消失するまで」であったが、「耳下腺、顎下腺または舌下腺の腫脹が発現した後5日を経過し、かつ、全身状態が良好になるまで」と改定された。

学校における麻疹対策

2008年4月~2013年3月の期間は、5年間の時限措置として中学1年生と高校3年生に対する第Ⅲ期と第Ⅳ期のMRワクチン接種が定期接種で実施された。これは、2007年からの高校・大学を中心とした学校などでの麻疹流行を受けての対応であった。本措置により、10歳代の年齢層に2回目の接種機会が与えられ、多くの者が接種を受けた。その結果、当該年齢層の麻疹発生数の大幅な減少と大規模な集団発生の消失、抗体保有率の上昇を認めたことから、時限措置を行った当初の目的はほぼ達成することができたと考えられている。

施行後5年間を経た「麻しんに関する特定感染症予防指針」は、最近の麻疹をめぐる状況をふまえて、2013年4月から改訂された新規で運用される。2013年4月には、わが国で麻しん2回接種が始まった2006年に小学校就学前世代としては