

原著

「感染症法」改正後に市中病院で経験した
腸チフスの男児例

磯 崎 淳

要旨 症例は6歳、男児。発熱と下痢を主訴に入院し、血液培養、便培養から *Salmonella typhi* が分離され腸チフスと診断した。CTRX と AZM の投与で合併症なく治癒した。母が保菌者であったことから、国内発生の家族内感染と考えられた。「感染症法」の改正後、一般市中病院での診療が求められるようになり、腸チフスを含めその疾患概念、変遷した抗菌薬療法、法的対処などを広く啓蒙する必要がある。

はじめに

2006年12月、「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」が改正、2007年4月1日に施行された。これに伴い、腸チフスが二類から三類感染症に定められ、二類感染症指定病院ではなく「一般病院」での診療に移行した。わが国では、比較的少ない腸チフスの小児例を一般市中病院小児科である当院で経験した。

I. 症 例

症例：6歳、男児。

渡航歴：2010年4月にタイに旅行。

家族歴：母はフィリピン人。父母は、2010年4月にタイ、6月にフィリピンに渡航。13歳の姉は2010年4月にタイに旅行したが症状なし。

主訴：発熱、下痢。

現病歴：2010年8月30日に発熱。翌日に近医を受診し、アモキシシリン (AMPC)、鎮咳去痰薬の処方を受けた。以後も39~40°C台の発熱が持続

した。9月2日に嘔吐があり、腹痛とともに水様性下痢が現れた。9月3日、他医を受診し、セフカペンピボキシル (CFPN-PI)、整腸剤の処方を受けた。発熱と1日に3~4回程度の水様性下痢が持続、9月6日に当院救急外来を受診、9月7日に再診し入院した。

入院時現症：意識清明。体温39.2°C。心拍128/分、呼吸26/分、血圧104/68 mmHg。項部硬直なし。Kernig sign 陰性。眼球結膜に黄染なく、眼瞼結膜に貧血なし。口腔内に異常を認めない。頸部リンパ節の腫大なし。呼吸音は清、雑音なし。心音は整、雑音なし。腹部はやや膨満、軟。腸蠕動音は、やや亢進。心窩部に軽度の圧痛を認めたが、反跳痛なし。肝脾を触知しない。腋窩、鼠径リンパ節の腫大なし。皮膚に発疹を認めなかった。

入院時検査所見：白血球数は6,100/ μ lであったが、桿状球が40.9%、分葉核球が17.0%と左方偏位を認めた。また、ヘモグロビン値が10.7 g/dlと貧血があり、血小板数が 10.0×10^4 / μ lと比較的低値であった。CRPは8.4 mg/dlと上昇し、血沈

Key words：腸チフス、セフトリアキソン、アジスロマイシン、法令

1) 横浜市立みなと赤十字病院小児科

〔〒231-8682 横浜市中区新山下3-12-1〕

表 1 入院時検査

血液学的検査		生化学的検査		免疫・血清学的検査	
WBC	6,100/ μ l	TP	6.6 g/dl	CRP	8.4 mg/dl
Stab	40.9%	T-bil	0.3 mg/dl	IgG	1,257 mg/dl
Seg	17.0%	AST	70 U/l	IgA	156 mg/dl
Lym	27.0%	ALT	38 U/l	IgM	131 mg/dl
Mono	7.0%	LDH	694 U/l	C3	72 mg/dl
Eos	0%	AMY	110 mg/dl	C4	83.6 mg/dl
Baso	0%	CK	65 U/l	CH ₅₀	67 U/l
RBC	413 \times 10 ⁴ / μ l	BUN	9.7 mg/dl	凝固検査	
Hb	10.7 g/dl	Cr	0.37 mg/dl	PT カッセイ	73%
Ht	31.6%	Na	131 mEq/l	APTT	41.3 sec
Plt	10.0 \times 10 ⁴ / μ l	K	3.8 mEq/l	Fbg	367 mg/dl
ESR	31 mm/h	Cl	94 mEq/l	FDP	28.4
				D-dimer	12.2

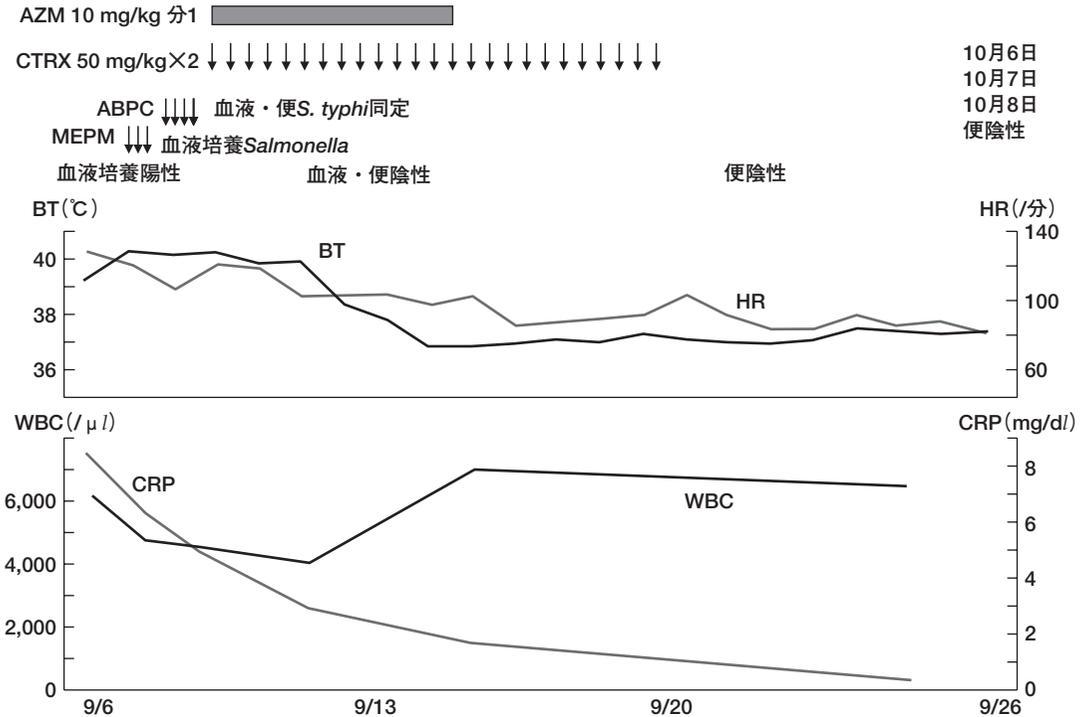


図 1 入院後経過

は1時間値で31 mmと亢進していた。また、LDHが694 U/lと上昇していた(表1)。

腹部単純X線写真では、立位で部分的な鏡面像を認めたが、明らかな腸管の拡張像を認めなかった。

入院後経過(図1)：入院時血液培養が陽性であ

り、入院翌日からメロペネム(MEPM)の投与を開始した。その後、*Salmonella*属であることが判明し、感受性に基づきアンピシリン(ABPC)に変更した。9月13日に入院時の血液、便培養から*Salmonella typhi*(のちにファージ型B1と判明)(表2)が同定され、The Sanford Guide to Antimi-

表 2 本症例で分離された *S. typhi* の感受性結果

antibiotics	MIC	susceptibility	antibiotics	MIC	susceptibility
piperacillin-tazobactam	=<16	S	azithromycin	=<8	S
ampicillin	=<8	S	imipenem/cilastatin	=<4	S
piperacillin	=<16	S	amoxicillin/cravulanic acid	=<16	S
meropenem	=<4	S	cefoperazon/cravulanic acid	=<16	S
cefazolin	=<8	S	feropenem	=<1	S
cefotaxim	=<8	S	amikacin	=<16	S
cefotiam	=<8	S	gentamicin	=<4	S
cefmetazole	=<16	S	tobramycin	=<4	S
cefaclor	=<8	S	minocycline	=<4	S
ceftazidime	=<8	S	fosfomicin	=<4	S
cefdinir	=<1	S	trimethoprim-sulfamethoxazole	=<2	S
cefpime	=<8	S	ciprofloxacin	=<1	S
cefditren pivoxil	=<1	S	levofloxacin	=<2	S
cefazopran	=<8	S			
cefepime	=<8	S			
cefcapev pivoxil	=<0.5	S			
flomoxef	=<8	S			

continued

MIC : minimal inhibitory concentration S : susceptible I : intermediately susceptible R : resistant
The susceptibility testing was performed by using NBP6. 23J Panel (Siemens, Germany).

icrobial Therapy 2010¹⁾を参考に、セフトリアキソン (CTR) 1 g (50 mg/kg)×2 を 14 日間、アジスロマイシン (AZM) 300 mg (20 mg/kg) 分 1 の内服を 7 日間行った。開始 3 日後より徐々に解熱、抗菌薬終了後の 9 月 23 日の便培養が陰性であり、9 月 26 日に退院した。また、発症 1 カ月以降の 10 月 6 日、7 日、8 日の便培養が陰性であり治癒とした。

なお、患児の診断を機に家族内の検索を行ったところ、無症状の母から *S. typhi* が同定され、保菌者と診断された。母は他院にて、シプロフロキサシン (CFPX) 1,000 mg 分 1 による 21 日間の除菌療法を行い、除菌が確認された。

II. 考 察

2006 年 12 月「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」が改正、2007 年 4 月 1 日に施行された。これに伴い、「腸チフス」が二類から三類感染症に定められ、二類感染症指定病院ではなく「一般病院」での診療に移行した。

かつて年間 1,000 件以上の発生を認めた²⁾腸チフスも近年では減少し、この 10 年では年間 50～

80 程度の発生が報告されている³⁾(図 2)。また、海外への交流がより盛んとなり、輸入例の割合が多くなる傾向にある。また、小児の発生数は、2000～2004 年においては、2～14 人/年の発生があり、少数ながらも小児の患児の発生がある³⁾。

本症例は、潜伏期間に海外渡航歴がなく、母親が保菌者であったため、母親を介した国内発生の家族内感染の症例と考えられた。

腸チフスは 6～21 日の潜伏期の発熱、倦怠感、腹痛が出現し、1 週間には 40℃以上の高熱に達する。腹部症状は 50%で便秘を、30%で下痢が出現するとされる。無関心、錯乱、せん妄などの精神症状もみられることがあり、開眼してうわごとをいったりするが後でその記憶がない覚醒昏睡 (coma vigil) は特徴的な精神症状とされる。第 1 週においては発熱の程度に見合わない徐脈 (比較的徐脈)、舌苔、不活発で表情に乏しい中毒性顔貌、こね粉様 (doughy) 触感の腹部所見と腹部圧痛を認める。第 2 週には 40℃前後の稽留熱となり、約 30%の患者でバラ疹 (rose spot) が胸腹部に出現する。通常、3、4 週から熱型は弛張熱となって徐々に解熱する⁴⁾。

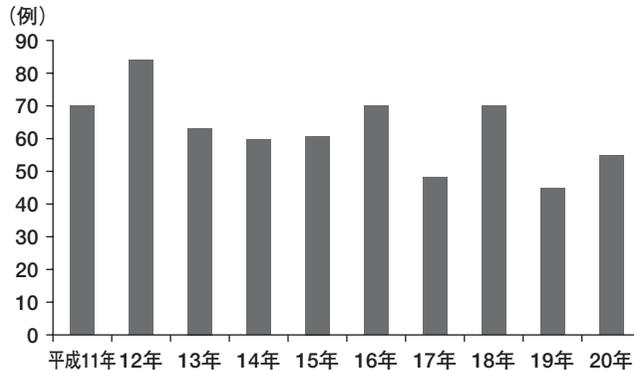


図 2 わが国の腸チフスの発生（全数）

15 歳未満 2~14 人/年（2000~2004 年）（文献 3）より引用，作図）

合併症については，腸管出血や穿孔，穿孔後の腹膜炎があり，第 2~4 週にかけ 3% に発症されるとされる．膵炎や DIC を合併した症例^{5,6)}も報告されている．また，骨髄炎，関節炎などの腸管外合併症も知られる⁶⁾．本症例では，後方視的には，熱型，腹痛，下痢，比較的徐脈であったことが腸チフスの臨床症状・経過に合致しており，合併症なく治癒した．

かつて，腸チフスの治療においてはクロラムフェニコール（CP）が第一選択薬とされ，報告されているわが国の小児例においても CP による治療がなされているものが大多数を占める^{2,5~8)}．また，耐性株の増加も懸念されるが，成人ではニューキノロン系抗菌薬が第一選択薬としてあげられているが，小児では副作用や使用経験から使用し難い側面もある．The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2010¹⁾によれば小児では，CTR_X 75 mg/kg/日または AZM 20 mg/kg/日の選択肢があげられており，この 2 剤の効果は同程度とする一方，再発率については CTR_X のほうが高いとする報告⁹⁾がある．わが国においても比較的最近である李らの報告¹⁰⁾では，ホスホマイシン（FOM），ペパラン・タゾバクタム（TAZ/PIPC），アミカシン（AMK）使用後に AZM が使用されている．

また，「日常診療に役立つ小児感染症マニュアル改訂第 2 版」（日本小児感染症学会編）には，「小児では NFLX を 14 日間投与する．5 歳以下の小児，原因菌がニューキノロン系薬に低感受性，経

口投与不可能な場合は CTR_X，CTX のような第 3 世代セファロスポリンあるいは CPF_X を使用する．CPF_X などのニューキノロン系薬の小児での使用は骨端軟骨障害性のため，ニューキノロン系以外に感受性のない多剤耐性菌感染にのみ使用するとされているが，有用性が危険性に勝れば使用も考慮される」と記載されており，NFLX ないし CPF_X などのニューキノロン系薬の使用も選択肢としてあげられる．

本症例では，The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2010¹⁾における成人用法の CTR_X 2 g 静注 14 日間，AZM 500 mg 経口 1 日 1 回 7 日間を参考に，小児での選択肢とあわせ，CTR_X を 14 日間と AZM 7 日間の投与を行い合併症なく治癒した．しかしながら，経験のなさから 2 剤を併用したが，この点は過剰であった可能性は否めない．

患児の隔離，感染予防について，感染症法には明記されていない．治癒の基準として「発症後 1 カ月以上を経過して，抗菌薬中止後 48 時間以上を経過した後に 24 時間以上の間隔を置いて連続 3 回検便し，すべてにおいて病原菌が検出されなければ，菌陰性」とされている．一方，2009 年 4 月に改正された学校保健安全法において，腸チフスは第三種学校感染症とされ，出席停止の期間を「病状により学校医その他の医師において伝染の恐れがないと認めるまで」と規定している．また，隔離予防策のための CDC ガイドライン¹¹⁾においては，年長児においては標準予防策を基本

とし、「おむつをしている人や失禁のある人に対して、罹病期間中接触予防策を適用する。また、施設のアウトブレイクを制御するためには接触予防策を適用する」とある。本症例では、腸管出血や穿孔、穿孔後の腹膜炎などの後期合併症を憂慮し、入院期間が長期にわたったが、隔離の観点からは早期の退院も可能ではなかったかと反省している。

おわりに

「感染症法」の改正後、腸チフスの小児例の一般市中病院での診療が求められるようになり、当院で経験した。頻度は少ないものの、一般小児科医が遭遇する可能性があり、腸チフスを含めその疾患概念、変遷した抗菌薬療法、法的対処などを広く啓蒙する必要がある。

謝辞：本症例の診療にあたり、ご助言いただいた横浜市立市民病院感染症科の立川夏夫先生ならびに同科兼当院内科（非常勤医）相楽裕子先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Gilbert DN, et al eds. : The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2010, 40th ed. Antimicrobial Therapy, Inc. Sperryville, 2010, 56
- 2) 田中里江子, 他 : 最近経験した菌血症型チフスの一例. 和赤医学 10 : 75-81, 1992
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター (<http://idsc.nih.gov.jp/idwr/ydata/report-Ja.html>)
- 4) 大石 勉 : 腸チフス・パラチフス. 日常診療に役立つ小児感染症マニュアル改定第 2 版 (日本小児感染症学会編). 東京医学社, 東京, 2007, 143-152
- 5) 大石 勉 : サルモネラ (腸チフス). 小児内科 39 : 1967-1971, 2007
- 6) 奥田真珠美, 他 : DIC を合併し交換輸血で救命し得た腸チフス菌感染症の 2 歳男児例. 小児内科 30 : 1095-1099, 1998
- 7) 根本しおり, 他 : 小児腸チフスの散発 3 例. 小児科臨床 40 : 1108-1112, 1987
- 8) 永井崇雄, 他 : 最近経験した腸チフス・パラチフス敗血症の 2 例. 小児科臨床 42 : 335-339, 1989
- 9) French RW Jr, et al : Short-course azithromycin for the treatment of uncomplicated typhoid fever in children and adolescents. Clin Infect Dis 38 : 951-957, 2004
- 10) 李 権二, 他 : フィリピンより帰国後に巨大結腸を呈し腸チフスと診断された 6 歳女児例. 日児誌 108 : 878-881, 2004
- 11) 満田年宏, 訳・編 : 隔離予防のための CDC ガイドライン 医療環境における感染性病原体の伝播予防 2007. ヴァンメディカル, 東京, 2007, 108

A case of enteric fever experienced in a community hospital after revision of the Japanese law of infectious diseases in 2006

Atsushi ISOZAKI

Department of Pediatrics, Yokohama City Minato Red Cross Hospital

A six-year old boy was admitted because of prolonged febrile state and diarrhea. We diagnosed enteric fever because *Salmonella typhi* was isolated from the blood and stool. After his admission his mother was demonstrated to be a carrier of *S. typhi*. We speculated that the pathogen was transmitted to him from his mother in Japan. Since the law of infectious diseases was revised in 2006, general pediatricians should understand the treatment of enteric fever.

(受付 : 2011 年 3 月 1 日, 受理 : 2011 年 6 月 6 日)

* * *