



2020年3月16日放送

「小児に抗菌薬が必要なとき」

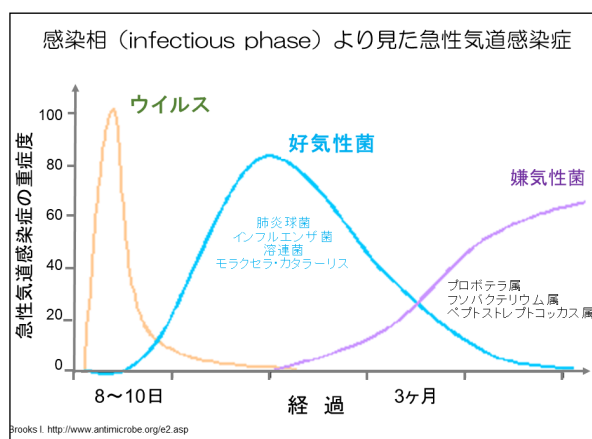
千葉大学真菌医学研究センター 感染症制御分野准教授 石和田 稔彦

はじめに

抗菌薬が効かない薬剤耐性菌が世界的な問題となっており、このまま問題が放置されれば、2050年には年間1,000万人が薬剤耐性菌によって死亡する未来が訪れると言われています。薬剤耐性菌が生み出される最大の原因は、抗菌薬の使い方にあります。日本で使用されている抗菌薬の90%が内服抗菌薬であり、小児に対する使用割合が高いとされます。本日は、外来診療の現場で、どのようなときに、小児に抗菌薬が必要であるかについて解説します。

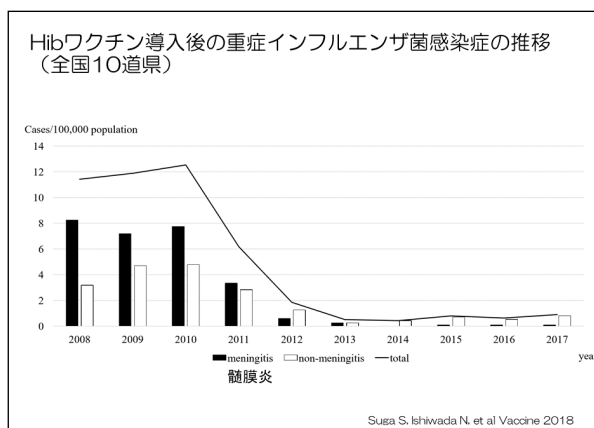
感染のフェーズと抗菌薬投与

小児科外来での抗菌薬投与の機会が最も多いのは呼吸器感染症に対してです。呼吸器感染症に対する抗菌薬投与のタイミングは、感染のフェーズから考えることが重要であり、ウイルス感染に続発する細菌感染合併時ということになります。臨床症状から考えると、徐々に増悪する湿性咳、著明な湿性咳の時期ということになります。咳の性状でわかりやすく説明すると「コンコン」、「ゴホゴホ」という咳では、抗菌薬は必要ありませんが、「ゼコゼコ」、「ゼロゼロ」となってきたときには、抗菌薬投与を考慮します。時間的には、急性感染から7日以上経過した時期です。



ただし、保育園児などは、保育園の中で様々なウイルスに短期間繰り返し感染するため、急性感染を繰り返しているのか、1つの感染エピソードが細菌感染の合併により遷延しているのかを判断する必要があります。保護者から病歴を聴取する際に、発熱や呼吸器

症状の経過を確認しながら、抗菌薬投与の必要性を判断します。また、抗菌薬投与の必要性は、年齢によっても異なります。同じ呼吸器感染症であっても、2歳以下の乳幼児は、細菌感染の合併で哺乳力低下や水分摂取の低下を来たしやすく、肺炎に進展しやすく、また中耳炎も合併しやすいため、全身状態、胸部所見、鼓膜所見を注意深く観察し、抗菌薬投与のタイミングを逃さないよう留意します。幸い、インフルエンザ菌 b 型ワクチンや肺炎球菌結合型ワクチンの導入と定期接種化により、小児の細菌性髄膜炎などの重症細菌感染症は大きく減少しています。その点からは、乳幼児に対しては、ある程度余裕をもって、抗菌薬投与のタイミングをはかることが可能になってきています。



小児の呼吸器感染症で主に抗菌薬投与の対象となるのは、細菌の関与する気管支炎、肺炎、副鼻腔炎、中耳炎です。それらの細菌性呼吸器感染症の原因菌は、主にインフルエンザ菌と肺炎球菌であり、抗菌薬投与にあたっては、アモキシシリンを第1選択とします。病歴や細菌培養結果から、薬剤耐性菌感染が疑われる場合を除き、最初から広域な抗菌薬投与は必要ないでしょう。ただし、日本ではBLNARと呼ばれるβ-ラクタマーゼ非産生アンプシリン耐性インフルエンザ菌の分離頻度が高いので、その点に関しては留意することが必要です。また、中耳炎合併例では、中耳貯留液への移行性を考慮し、抗菌薬投与量を標準的な投与量より、増量することが治療上有効なことがあります。

エビデンスに基づく小児市中肺炎に対する初期推奨抗菌薬 (経口抗菌薬)	
細菌性肺炎が疑われる場合	非定型肺炎が疑われる場合
第1選択薬: アモキシシリン(AMPC)30~40mg/kg/日, 分3~4	第1選択薬: エリスロマイシン(EM)40mg/kg/日, 分4 クラリスロマイシン(CAM)10~15mg/kg/日, 分2~3 アジスロマイシン(AZM)10mg/kg/日, 分1, 3日間
第2選択薬: アモキシシリン・クラバン酸(AMPC・CVA)96.4mg/kg/日, 分2 セフトレニドピロキシル(CDTR-PI)9~18mg/kg/日, 分3 セフトラムピロキシル(CFTM-PI)9~18mg/kg/日, 分3 セフカペンピロキシル(CFPN-PI)9mg/kg/日, 分3	
上記抗菌薬の治療を過去に受けているにもかかわらず発症・再発・再燃したなど他の経口抗菌薬による治療効果が期待できない場合: テビネムピロキシル(TBPM-PI)8~12mg/kg/日, 分2 トスフロキサシン(TFLX)12mg/kg/日, 分2	マクロライド耐性マイコプラズマが強く疑われる場合: トスフロキサシン(TFLX)12mg/kg/日, 分2 ミノサイクリン(MINO)(8歳以上)2~4mg/kg/日, 分2

小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017

一方、特定の病原微生物に対しては、抗菌薬投与が必要となることがあります。まず、A群β溶血性連鎖球菌(GAS)による咽頭・扁桃炎です。これは、厚生労働省から出された「抗微生物薬適正使用の手引き」においても、抗菌薬投与が推奨されている疾患です。発熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫脹などの臨床所見と咽頭扁桃所見からGAS感染症を疑い、咽頭ぬぐい液の迅速抗原検査や培養検査により、診断を確定します。小児ではGAS咽頭炎・扁桃炎罹患時、腹痛や発疹などの症状を伴うことがあり、注意が必要です。治療薬剤としては、アモキシシリンを選択します。

マイコプラズマ肺炎

2番目は、マイコプラズマ肺炎です。肺炎マイコプラズマは、小児の非定型肺炎の主要な原因微生物です。小児では、細菌性肺炎とマイコプラズマ肺炎鑑別のためのスコアリングシステムがあります。①年齢が6歳以上である②基礎疾患がない③1週間以内にβラクタム系薬の前投与がある④全身状態が良好である⑤乾性咳嗽が主体である⑥胸部聴診上 crackles が聴取されないの6項目のうち、3項目以上あてはまれば臨床的にマイコプラズマ肺炎の可能性が高いと判断します。さらに⑦胸部エックス線で肺炎像が区域性である⑧血液検査で白血球数が10,000/ μ l未満である⑨血液検査でCRPが4.0mg/dl未満であるの9項目のうち、6項目以上あてはまれば、マイコプラズマ肺炎の可能性が高いと判断します。確定診断には、咽頭ぬぐい液を用いた迅速抗原検査法やLAMP法が実用化され、保険適応もあります。治療に関して、肺炎マイコプラズマは細胞壁を有しないため、ペニシリン系などのβラクタム系抗菌薬が無効であり、マクロライド系抗菌薬が第1選択薬となります。一時期、国内でマクロライド耐性マイコプラズマが流行していましたが、現在耐性菌の分離率は低下しています。

細菌性肺炎とマイコプラズマ肺炎のスコアによる鑑別

表4-1 肺炎のスコアリング項目²⁾

- ① 年齢が6歳以上である。
- ② 基礎疾患がない。
- ③ 1週間以内にβ-ラクタム系薬の前投与がある。
- ④ 全身状態が良好である。
- ⑤ 乾性咳嗽が主体である。
- ⑥ 胸部聴診でcracklesが聴取されない。
- ⑦ 胸部X線像で肺炎像が区域性である。
- ⑧ 血液検査で白血球数が10,000/ μ L未満である。
- ⑨ 血液検査でCRPが4.0mg/dL未満である。

①～⑥のうち3項目以上あてはまる場合は、マイコプラズマ肺炎の可能性が高い。
①～⑨のうち5項目以上あてはまる場合は、マイコプラズマ肺炎の可能性が高い。

小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017

百日咳

3番目は、百日咳です。百日咳は2018年1月1日から全数届出疾患となり、その全貌が明らかになってきています。2018年1年間の状況を見ると、百日咳は年間10,000例以上の発症があり、5～15歳の百日せきワクチン接種済の小児が患者の主体となっていました。百日咳は、「コンコン、ヒュー」と表現される特徴的な吸気性笛声、発作性の連続性の咳嗽や、咳嗽後の嘔吐などの症状から疑います。3種あるいは4種混合ワクチンを受けている小児では、1週間以上の長びく咳というのが主症状であることも多くあります。百日咳については、上咽頭ぬぐい液を用いたLAMP法による早期診断が可能であり、保険適応も認められています。百日咳は感染力が非常に強く、周囲に新生児や百日せきワクチン未接種の乳児がいた場合、無呼吸発作などを伴い重症化する危険性が高くなります。百日咳に対しては、マクロライド系抗菌薬が有効で、抗菌薬治療開始後5日以内に培養陰性になることが多いとされます。咳がひどくなった後の痙咳期に抗菌薬を投与しても、咳の改善は期待できませんが、他者への2次感染予防としては有効と考えられています。新生児や百日せきワクチン未接種の乳児を百日咳から守るためには、

周囲の者への百日咳早期診断と抗菌薬による早期治療による対応が重要です。同時に、就学前の3種混合ワクチンの追加接種、11～12歳時に接種している二種混合ワクチンを三種混合ワクチンに代えるなどの対策が必要です。

百日咳診断基準 (2017)	
(A)1歳未満	
臨床診断：1歳未満 咳があり(期間は限定なし) かつ以下の特徴的な咳、あるいは症状を1つ以上呈した症例	<ul style="list-style-type: none"> ・吸気性笛声 ・発作性の連続性の咳嗽 ・咳嗽後の嘔吐 ・無呼吸発作(チアノーゼの有無は問わない)
確定例：	<ul style="list-style-type: none"> ・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査診断陽性 ・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査確定例と接触があった例
(B)1歳以上の患者(成人を含む)	
臨床診断：1歳以上(含成人) 1週間以上の咳を有し かつ以下の特徴的な咳、あるいは症状を1つ以上呈した症例	<ul style="list-style-type: none"> ・吸気性笛声 ・発作性の連続性の咳嗽 ・咳嗽後の嘔吐 ・息詰まり感、呼吸困難
確定例：	<ul style="list-style-type: none"> ・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査診断陽性 ・臨床診断例の定義を満たし、かつ検査確定例と接触があった例
(C)検査での確定：	
<ul style="list-style-type: none"> ・咳発症後からの期間を問わず、百日咳菌の分離あるいはPCR法またはLAMP法において陽性 ・血清診断：百日咳菌-IgM/IgA抗体およびPT-IgG抗体価 	

小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017

細菌感染とウイルス感染の鑑別

呼吸器感染症に関しては、迅速抗原検査や遺伝子検査などの病原診断法が進歩してきており、様々な病原微生物の早期診断が可能になってきています。また、白血球数やCRP値などの簡易血液検査が外来診療の現場でも手軽に実施できるようになってきています。肺炎では白血球数 $13,000/\mu\text{l}$ 以上、好中球 $7000/\mu\text{l}$ 以上、CRP 3.0 mg/dl 以上が、細菌感染とウイルス感染の鑑別に有用であるとする報告もあります。このように、検査方法の進歩により抗菌薬投与の目安がつきやすくなってきていますので、上手に活用すると良いでしょう。一方で、検査結果のみから抗菌薬投与の適否を決めるのではなく、あくまでも臨床症状を主に抗菌薬投与を判断する姿勢が一層求められます。

その他、小児に対して外来で抗菌薬処方が必要な疾患としては、黄色ブドウ球菌などによる伝染性膿痂疹、大腸菌などによる単純性膀胱炎などがあげられます。胃腸炎に関しては、基本的には抗菌薬投与は必要ないと考えます。ただし、サルモネラ腸炎、カンピロバクター腸炎の重症例に対しては、抗菌薬投与を検討します。発熱を伴う尿路感染症は、原則として入院の上、注射用抗菌薬による治療を選択します。感染フォーカスが不明の発熱小児に対して、安易に経口抗菌薬投与を行うと、重症細菌感染症が隠れていた場合、原因菌の特定を困難にするだけでなく、治療の遷延化、難治化につながる恐れがあります。このような症例に対しては、血液培養や感染が疑われる臓器の培養検査を、抗菌薬投与前に出来るだけ行うことを心がけます。また、安易な抗菌薬投与は、感染症以外の疾患の診断の遅れにつながるリスクもあることを認識しておきましょう。

小児に対する抗菌薬の適正使用は、抗菌薬投与を制限することではありません。抗菌薬投与が必要と考えられる症例に対して、適切なタイミングで投与を行うことです。一方、抗菌薬投与は必要ないと考えられるが、念のため、使っておこうという姿勢は是正していく必要があります。今日のお話が明日からの診療の参考になれば幸いです。