

小児科領域における感染症 その特性と治療

宮村 能子

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学

Features and management of pediatric infectious disease

Takako Miyamura

Department of Developmental Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine

はじめに

小児科領域においてはその診療の半数以上が感染症関連であり、小児感染症の治療は小児科臨床に携わる臨床医にとって重要で必要不可欠である。

感染症の診療に関してはさまざまな書物やガイドラインが存在するが、小児感染症は多岐にわたり、また小児という特性もあり小児感染症個別の分野におけるガイドラインは明確に定まっていなかったのが現状である。しかし、とくに小児期の呼吸器感染症については2004年にガイドラインが刊行され、2007年に改定されており、多くの小児科医がこれを有効に活用して治療を施行してきた。その後、2011年に2回目の改定が行われ、「小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011」¹⁾が刊行されており、日常診療においてさらに実践的で活用しやすくなっている。

本章では小児感染症全般について小児における特性や診療にあたっての注意点を述べ、さらに小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011の改定点やポイントについて概説する。

小児の特殊性

小児は出生直後の新生児から思春期まで非常に幅広く発達過程をふくむためさまざまな特性を有する。感染症領域においても多くの注意点があげられる²⁾。

1. 小児期に特徴的な感染症

化膿性髄膜炎、膿痂疹、猩紅熱、百日咳などは小児期に多くみられる。またインフルエンザウイルスやRSウイルスをはじめとする気道ウイルス感染症、ロタウイルスなどの腸管ウイルス感染症、さらに麻疹、ムンプス、水痘なども多い³⁾。

2. 原因菌が年齢によって異なる

肺炎では新生児期は腸内細菌、B群連鎖球菌、その後4歳頃まではウイルス、インフルエンザ菌、肺炎球菌、5歳以降はマイコプラズマやクラミジア、肺炎球菌、インフルエンザ菌が主となる。

3. 新生児における母子感染症

新生児領域において母子感染は重要である。クラミジアや羊水感染に伴う腸内細菌、B群連鎖球菌は母子感染に含まれる。またHIV感染症やヒトT細胞白血病ウイルス1型感染症、B、C型肝炎ウイルス、単純ヘルペス、サイトメガロウイルス感染症、梅毒、トキソプラズマ症、風疹は母子感染をおこす⁴⁾。

4. 新生児では重症化しやすい傾向がある

新生児は成人にくらべて免疫能が

低下しており重症化しやすい。そのため、新生児期における感染症を診療する際にはつねに敗血症を想定して診断をすすめ治療を考えるべきであり、抗菌薬はすべて化膿性髄膜炎を考慮した容量で投与する。詳細な検査や治療は別にゆずるが、病状の進行が早く数時間のうちに敗血症性ショックになることもあり培養結果を待たずに抗菌療法を開始することが重要である。

5. 先天性の基礎疾患合併例が存在する

先天性の基礎疾患を合併している症例がある。先天性免疫不全症では特有の感染症を併発しやすく、重症化しくりかえす。また、先天性心疾患では心内膜炎の可能性を考慮すべきである。膀胱尿管逆流現象を合併している場合は腎う腎炎を起こす可能性がある。

6. 投与量

新生児期から思春期まで身体的発達過程の患者が多く含まれ、薬剤の選択はもちろん、投与量の決定にも注意を要する。出生後から生理的、解剖学的に発達するために体内動態は年齢によって変化する。半減期は成長とともに短縮し、学童期でほぼ成人と同様になるといわれている。抗菌薬の選択に関しては、原則として小児期の用法と容量のあきらかな薬剤を選択することが望ましい。

7. 安全性

成人と共通する副作用に加え小児

平成24年9月受理
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2
電話：06-6879-3932
FAX：06-6879-3939
E-mail：miyamu@ped.med.osaka-u.ac.jp

特有の副作用がある。共通の副作用としては多くの抗菌剤でみられる過敏症や肝障害、アミノグリコシド系薬の腎毒性や長期毒性、グリコペプチド系薬剤の腎毒性があげられる。小児においてとくに注意事項としては、テトラサイクリン系薬の骨、歯への沈着、ニューキノロン系薬の関節障害が重要であり、また腸管内細菌叢が未発達である乳児期では下痢の副作用も多く見られる。

8. 服用性

小児において投薬のコンプライアンスを確認することは重要である。薬剤そのものの味やにおい、薬剤粒子、量、投与期間などに注意する。

抗菌薬選択

小児の抗菌薬を選択する場合に考慮することとして、目的とする細菌に対する抗菌力や体内動態に加え、小児に対する安全性があげられる。

1. 抗菌力

抗菌薬を選択する際に原因菌を確定することは重要であるが、結果が確定する前に治療を開始しなければ

ならないことも多い。通常は対象となる感染症の原因菌として頻度の高い菌種、臨床経過などから抗菌薬を選択する。

近年、各種抗菌剤に対する耐性菌の存在が問題となっている^{5,6)}。A群連鎖球菌ではマクロライド耐性菌が増加している。また、肺炎球菌、インフルエンザ桿菌ではペニシリンや一部のセフェム、マクロライド系薬に耐性をしめす菌が、マイコプラズマではマクロライド耐性菌が増加している(図1)⁷⁾。また、皮膚感染の主要な菌であるブドウ球菌ではメチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)が増加しており、尿路感染症の原因菌である大腸菌では広域ペニシリン耐性株が増加している。

2. 体内動態

感染巣内の抗菌薬の濃度、持続時間が重要になる。効果的に抗菌薬を利用するために目的細菌に対する抗菌力を示す最少発育阻止濃度(MIC)と病巣での抗菌薬の濃度が重要である。抗菌薬の薬物動態(PK)と薬力学(PD)を指標とした抗菌薬の投与

方法すなわちPK/PDの理論から薬剤によって薬効のパラメータが異なる。それぞれの抗菌薬の特性に応じて投与回数、投与時間を調節する必要がある。また、耐性菌誘導防止の観点からは抗菌力のすぐれた薬剤の十分量を短期間投与することが推奨されている。

小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011について¹⁾

臨床に携わる多くの小児科医が活用している。2004年に発刊、2007年さらに2011年に改訂されている。2004年、2007年版は耐性肺炎球菌への対応が課題とされていたが、その後インフルエンザ菌やマイコプラズマの耐性化が問題とされてきている。2011年改訂版においてはこれらの微生物に対する治療法が明示された。詳細は「小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011」を参照されたいが、小児市中肺炎の重症度分類をシンプル化し、身体所見・検査所見を重視したより臨床現場に即した形に改訂されている(表1)。

臨床現場において、肺炎の重症度を判定することは非常に重要である。2011年度版ではこれまで4カテゴリーであった重症度分類を軽症、中等症、重症の3カテゴリーに分類し、肺炎の治療を外来で行うか入院加療とするか、抗菌薬の選択や投与方法などの判断に役立てるよう改訂されている。近年小児領域に適応となったトスフロキサシンや内服カルバペネム系抗菌薬などにより外来にて加療できる範囲が広がっていることも重要である。

小児期の肺炎の原因微生物は上述したように、6歳以上では肺炎マイコプラズマの占める割合が高いが、乳児から5歳までの児では細菌性肺炎の割合が高い。この群ではペニシリン系またはセフェム系の抗菌薬が

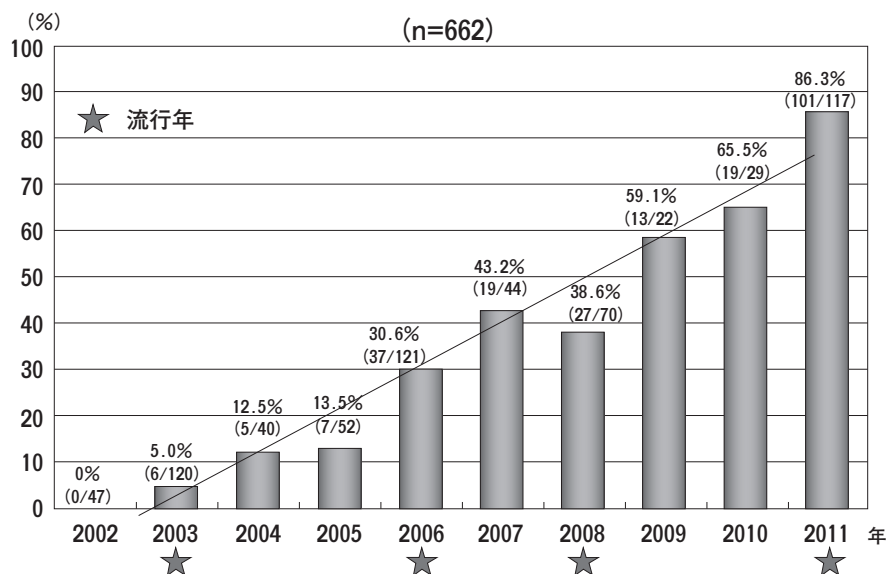


図1 マクロライド系薬 (MLs) 耐性マイコプラズマの経年的推移
 “小児におけるマクロライド系薬耐性 *Mycoplasma pneumoniae* の大流行” 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室 生方公子先生よりご提供いただいた。

表1 小児市中肺炎— 身体所見・検査所見による重症度判定— (文献1より引用)

	軽症	中等症	重症
全身状態	良好		不良
チアノーゼ	なし		あり
呼吸数*1	正常		多呼吸
努力呼吸 (呻吟, 鼻翼呼吸, 陥没呼吸)	なし		あり
胸部X線での陰影	一側肺の1/3以下		一側肺の2/3以上
胸水	なし		あり
SpO ₂	>96%		<90%*2
循環不全	なし		あり*2
人工呼吸管理	不要		必要*2
判定基準	上記すべてを満たす	軽症でも重症でもない場合	*2: いずれか1つを満たす

*1 年齢別呼吸数 (回/分): 新生児<60 乳児<50 幼児<40 学童<30

小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011

推奨される。さらに2011年版では原因微生物不明時の抗菌薬療法についても示された。またマイコプラズマ肺炎の第一選択はマクロライド系抗菌薬であるが、マクロライド耐性株の増加が問題となっており⁷⁾、耐性株感染症に対する対応が求められている。マクロライド耐性株の関与が疑わしい場合はフロキサシンまたはミノサイクリンの投与が推奨されている。抗菌薬の効果判定は、通常投与開始後48~72時間後に行うが、進行に応じてとくに年少児や重症例では2日目に行うことが望ましい。

さらにそのほかの改定点として、新規の抗インフルエンザ剤2剤(ラニナビル, ペラミビル)について

記載されている。これら2剤についてはオセルタナビルやザナミビルと比較して小児に対する有効性や安全性のデータが少ないため、本ガイドラインでは積極的な推奨はなされていない。

おわりに

小児感染症全般の特性、診療における注意点ならびに「小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011」の改定点やポイントについて概説した。小児感染症分野は薬剤耐性などの多くの問題点もあるが、新規抗菌薬の開発もなされ、日々進歩している領域である。ガイドラインを活用することで多くの症例を適正に分類し、治

療できるようになることが期待される。

文 献

- 1) 小児呼吸器感染症ガイドライン作成委員会: 小児呼吸器感染症ガイドライン2011, 尾内一信, 黒崎知道, 岡田賢司監修, 協和企画, 東京 (2011).
- 2) 砂川慶介, 尾内一信: 小児感染症治療ハンドブック2011-2012, 診断と治療社, 東京 (2011).
- 3) 小児感染症学, 岡部信彦編, 診断と治療社, 東京 (2007).
- 4) Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado Y: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, Elsevier, Saunders (2010).
- 5) Sakata H, Toyonaga Y, Sato Y, Hanaki H, Nonoyama M, Oishi T, Sunagawa K: Nationwide survey of the development of drug-resistance in the pediatric field: drug sensitivity of Haemophilus influenzae in Japan. J Infect Chemother (2009) 15, 402-409.
- 6) Sato Y, Toyonaga Y, Hanaki H, Nonoyama M, Oishi T, Sunagawa K: Nationwide survey of the development of drug-resistant pathogens in the pediatric field: drug sensitivity of Streptococcus pneumoniae in Japan. J Infect Chemother (2009) 15, 396-401.
- 7) Morozumi M, Iwata S, Hasegawa K, Chiba N, Takayanagi R, Matsubara K, Nakayama E, Sunakawa K, Ubukata K: Increased Macrolide Resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in Pediatric Patients with Community-Acquired Pneumonia. Antimicrob Agents Chemother (2008) 52, 348-350.