



2017年11月15日放送

「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017—改訂のポイント」

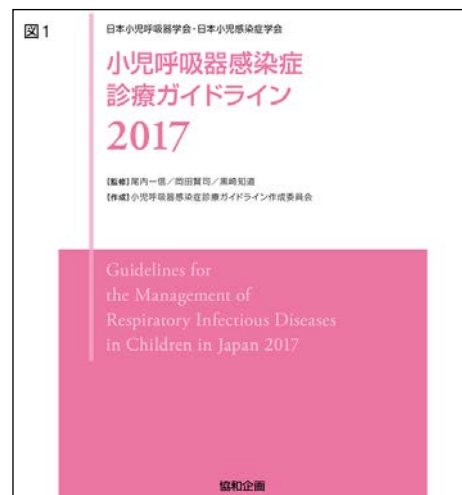
川崎医科大学 小児科教授 尾内 一信

はじめに

近年医療関係者には、薬剤耐性に対する適切な対応が求められています。2016年日本で開催された主要8カ国首脳会議(いわゆるG8)においてもわが国として初めての薬剤耐性(AMR)対策アクションプランがまとめられ、政府目標も公表されました。抗菌薬の不適切な使用を背景として、薬剤耐性菌が世界的に増加する一方、新たな抗菌薬の開発は減少傾向にあり、国際社会でも重要な課題となっています。今ある抗菌薬を大切にすることがとても重要です。日本政府も【「適切な薬剤」を「必要な場合に限り」、「適切な量と期間」使用することを徹底するための国民運動を展開するなど、本アクションプランに基づき関係省庁と連携し、効果的な対策を推進していきます。】と表明しております¹⁾。今回のガイドライン2017年版では、各章の冒頭に「抗菌薬は必要か」という臨床的・クエスチョンを盛り込みました。これまでの本ガイドラインを参考にされてきた先生の中にも「肺炎に必ず抗菌薬を使う」ことが前提であると誤解されている方もおられました。今回のガイドライン2017年版では、肺炎であっても抗菌薬の必要性を考慮してから治療を開始すべきであると薬剤耐性(AMR)対策アクションプランを強く意識して提案しています。

2017年版改訂のポイント

昨年11月に、小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011年版が改訂され、2017年版が刊行されました(図1)。小児呼吸器感染症領域では2011年以降には、2011年~12年にかけて肺炎マイコプラズマ感染症の大流行があり、その流行の中にマクロラ



イド耐性マイコプラズマが数多く含まれていたことや 2013 年から乳幼児に結合型肺炎球菌ワクチンが定期接種化され肺炎球菌の薬剤感受性が著しく改善したことなどが記憶に新しいですが、これらの変化をガイドラインに反映させる必要がありました。

今回の改訂のポイントは、治療に関してはクリニカル・クエスチョンを設定し、これに答える形で推奨する形式にしたことです(図2)。従来のガイドラインは、治療においても解説が主体で教科書的でしたが、今回のガイドライン 2017 年版は、より臨床に即し、かつエビデンスに基づいたガイドラインとなっています。また、診断や検査に関する内容は、2011 年版を最新の内容にアップデートして解説しており、治療に関するクリニカル・クエスチョンの部分と診断や検査に関する解説の部分の2本立てになっています(図3)。また、治療に関するクリニカル・クエスチョンに対する推奨度については、ガイドライン作成委員の解釈が異なる可能性があるので投票制にしました(図4)。クリニカル・クエスチョンに対する推奨度に対するガイドライン作成委員の見解の幅も参考にさせていただきたいと思っています。また、分かりやすい図表とともにクリニカル・クエスチョンと推奨、エビデンスレベル、推奨度を抜粋して、冒頭にまとめていますので、巻頭に目を通していただければガイドライン 2017 年版の全体像が見えてくると思います(図5)。以上が 2017 年版の概要です。

図2

第1章 上気道炎

CQ 1-1 感冒に抗菌薬は必要か?

推奨

感冒に抗菌薬は不要である。

I	A	A:100%(16/16)
---	---	---------------

図3

第11章 上気道炎、クループ症候群、細菌性気管炎

1. 普通感冒(鼻咽頭炎)

普通感冒とは、「鼻汁と鼻閉が主症状のウイルス性疾患で、筋肉痛などの全身症状がなく、熱はないか、あっても軽度なものを指す。鼻炎といわれるが、より正確にはrhinosinusitis(鼻副鼻腔炎)である」と定義されている。軽度の発熱とは、おおむね38.5℃未満と解釈される。

1) 病因と疫学

1年を通して患者の発生がある。わが国の感冒ウイルス分離数の多い月を図11-1に示す。

2) 臨床症状

1〜3日間の潜伏期間を経て、咽頭痛から始まり、鼻閉や鼻汁などの鼻症状が主体となる。咳嗽は約30%に認められる。インフルエンザウイルス、RSウイルス、アデノウイルスでは発熱やその他の症状を伴うことが多い。大部分は1週間以内で軽快するが、約10%は2週間程度にわたり症状が継続することがある。鼻汁の色調や粘度が変化してくるのは、経過中によく認められ、副鼻腔炎や細菌感染の指標ではないとされている。

3) 診断

臨床症状から診断されることが多い。

図4

CQ 1-2 A群連鎖球菌による咽頭・扁桃炎にはどの抗菌薬を使用するか?

推奨

アモキシシリン(AMPC)を第1選択薬とする。

I	A	A:87.5%(14/16)、B:12.5%(2/16)
---	---	------------------------------

(表示例)

I	A	A:81.3%(13/16)、B:12.5%(2/16)、C1:6.3%(1/16)
---	---	--

エビデンスレベル 推奨レベル 推奨レベルに対する作成委員の投票結果

● Clinical Question(CQ)と推奨、エビデンスレベル・推奨度一覧 図5

第1章 上気道炎	エビデンスレベル	推奨度
CQ 1-1 感冒に抗菌薬は必要か？ 感冒に抗菌薬は不要である。	I	A
CQ 1-2 人群連鎖球菌による咽頭・扁桃炎にはどの抗菌薬を使用するか？ アモキシシリン（AMPC）を第1選択薬とする。	I	A
CQ 1-3 クループ症候群の標準的治療は何か？ ①デキサメタゾン0.15mg/kgを経口単回内服投与する。 ②中等症・重症例にはアドレナリン（エピネフリン）吸入を行う。	I	A
第2章 気管支炎		
CQ 2-1 急性気管支炎の治療に抗菌薬は必要か？ 全例に対して抗菌薬投与を行う必要はない。	II	C2
CQ 2-2 遷延する咳嗽（気管支炎）に抗菌薬は必要か？ ①遷延性細菌性気管支炎（PBB）に抗菌薬投与は有効である。 ②肺炎マイコプラズマや肺炎クラミジアに関連する遷延性咳嗽には抗菌薬投与が有効である。	II	B
第3章 細気管支炎		
CQ 3-1 急性細気管支炎の治療に抗菌薬は必要か？ 急性細気管支炎はウイルスが原因であり抗菌薬は原則的に不要である。	I	B
CQ 3-2 急性細気管支炎に対するステロイド投与は有効か？ 急性細気管支炎に対してステロイドの有効性は認められない。	II	A
CQ 3-3 急性細気管支炎の治療において高張食塩水の吸入は有効か？ 高張食塩水の吸入は安全であるが有効性については結論が出ていない。	II	C1
第4章 肺炎		
CQ 4-1 小児市中肺炎に対して全例抗菌薬投与は必要か？ 全例に対して抗菌薬投与を行う必要はない。	I	A

CQ 4-2 小児市中肺炎の治療にあたり臨床症状と検査所見から抗菌薬使用と選択の判断は可能か？ 臨床症状と検査所見から抗菌薬投与の要否と細菌性肺炎・非定型肺炎の鑑別を考慮した抗菌薬選択と投与を行う。	II	C1
CQ 4-3 小児市中肺炎の治療にあたり原因微生物検査は必要か？ ①治療抗菌薬の選択や投与期間などを決める際は原因微生物検査を抗菌薬投与前に積極的に行うべきである。 ②入院を要する症例に対しては血液培養を実施する。 ③喀痰採取が可能な症例に対しては喀痰を採取して塗抹検査を実施する。	IVb	B
CQ 4-4 小児市中肺炎の治療にあたり重症度別に選択する抗菌薬を変更すべきか？ ①年齢・基礎疾患の有無・全身状態・呼吸状態などから経口抗菌薬による外来治療（軽症）や注射用抗菌薬を主体とした入院治療（中等症）を選択する。 ②ショック・呼吸不全を認める場合には重症肺炎と考慮し、集中治療管理を行う。集中治療管理が必要となる症例に対してはできるだけ病原診断を行った上で想定される原因微生物をカバーできる治療薬を選択する。	IVb	B
CQ 4-5 小児市中肺炎に対して外来で抗菌薬を使用する場合は何を選擇するか？ ①抗菌薬が必要な肺炎に関しては原因微生物の頻度から5歳以下は細菌性肺炎が、6歳以上では非定型肺炎が多く、年齢を考慮して初期抗菌薬選択を行う。 ②細菌性肺炎が疑われる場合はアモキシシリン（AMPC）を第1選択薬とする。 ③セフェム系薬【セフトレキシニル（CDTR-PI）、セフペンピロキシル（CFPN-PI）、セフトラムピロキシル（CFPM-PI）】もAMPCと同等の臨床効果が期待されるが、第2選択薬とする。 ④肺炎マイコプラズマや肺炎クラミジアによる肺炎が疑われる場合にはマクロライド系薬を第1選択薬とする。	II	A
CQ 4-6 小児市中肺炎に対して入院で抗菌薬を使用する場合は何を選擇するか？ ①入院患者で細菌性肺炎が疑われる場合の初期選択薬はアンピシリン（ABPC）とする。 ②β-ラクタマーゼ産生菌の関与が疑われる場合にはアンピシリン・スルバクタム（ABPC・SBT）あるいはセフトキシム（CTX）、セフトリアキソン（CTRX）の広域セフェム系薬を選択する。 ③インフルエンザ菌β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性（BLNAR）による肺炎が疑われる場合にはCTX、CTRXが選択可能である。 ④マイコプラズマ肺炎などの非定型肺炎が疑われる場合にはマクロライド系薬を第1選択とする。	II	A

肺炎の診断と治療のポイント

これからは、主に肺炎に的を絞って診断と治療のポイントについてお話ししたいと思います。診断のポイントですが、肺炎については、過去のガイドラインと同様に洗浄喀痰培養の重要性を支持しています。また、正確な診断が抗菌薬の適正使用の基本であるという考えから迅速診断法や LAMP 法などの遺伝子検査を重要と考えて最新情報にアップデートしました。2011 年以降に肺炎マイコプラズマ、百日咳、レジオネラ、ヒトメタニューモウイルスなど多くの呼吸器感染症の原因微生物の検査法が保険収載されました。また、厚生労働省研究班の研究結果を踏まえて、百日咳の診断基準が大きく変更されました。2018 年 4 月から百日咳は、全数把握の対象疾患になる予定ですので、百日咳の新しい診断基準を是非参照して下さい(図 6、7)。

図6 表18-2 百日咳診断基準(2017)

(A) 1歳未満 臨床診断例：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 ・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： ・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) 臨床診断例：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 ・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： ・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： (1) 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 (2) 血清診断：百日咳菌-IgM/IgA抗体およびPT-IgG抗体価

図7

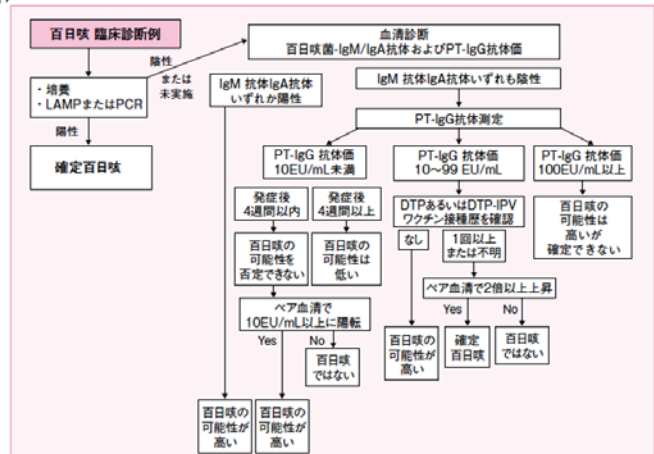


図18-2 百日咳臨床診断例の検査での確定フローチャート

肺炎の重症度分類に関しては、2011年版では9項目で評価して分類していましたが、胸部X線像の浸潤影の拡がりには判断が難しいという皆様のご意見を採用して胸部X線像の項目を外して8項目で評価するようにしました。これら8項目の評価で、軽症、中等症、重症の3種類に分類します(図8)。軽症は外来で管理し、中等症は一般病棟に入院して管理し、重症は集中治療室の管理が必要な症例と考えています。

呼吸器感染症の原因菌の薬剤感受性動向についても最新情報にアップデートしました。肺炎球菌については、乳幼児に結合型肺炎球菌ワクチンが導入され接種率が上昇してきた2012年のサーベイランスから肺炎球菌のペニシリン感受性が大きく改善しています。また、肺炎マイコプラズマのマクロライド耐性も2013年以降徐々に改善してきています。このように2011年版の作成後、肺炎球菌と肺炎マイコプラズマの薬剤感受性が著しく改善する良い報告も見られましたが、残念ながら、インフルエンザ菌のアンピシリン耐性率は2011年以降も上昇し続けまだ改善傾向が見られていません。更なる抗菌薬の適正使用が望

図8 表4-3 重症度分類(p.48)

	軽症	中等症	重症
全身状態	良好	不良	不良
経口摂取	可能	不良	不可能
SpO ₂ 低下	なし(≧96%)	90~95%	<90%
呼吸数	正常	異常	異常
無呼吸	なし	なし	あり
努力性呼吸(呻吟・鼻翼呼吸・陥没呼吸)	なし	あり	あり
循環不全	なし	なし	あり
意識障害	なし	なし	あり

年齢別呼吸数(回/分)新生児<60、乳児<50、幼児<40、学童<20
中等症・重症においては1項目でも該当すれば、中等症・重症と判断する

表8-6 小児市中肺炎—身体所見・検査所見による重症度判定—

	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
努力性呼吸(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

図9

表4-1 肺炎のスコアリング項目(p.39)

- 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/μL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。

表4-5 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)(p.60)

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 セフトレニゾキシム (CDTR-PI) 9~18mg/kg/日, 分3 セフトラムニゾキシム (CFTM-PI) 9~18mg/kg/日, 分3 セフカペンニゾキシム (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: デビヘナムニゾキシム (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

図11

表4-7 小児(新生児を除く)入院市中肺炎症例に対する初期抗菌薬選択基準(p.65)

	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	アンピシリン (ABPC) 30~40mg/kg/回 3回 iv	エリスロマイシン (EM) 25~50mg/kg/日 分4~6 po クラリスロマイシン (CAM) 10~15mg/kg/日 分2~3 po アジスロマイシン (AZM) 10mg/kg/日 分1 po
第2選択薬	アンピシリン・スルバクタム (ABPC・SBT) 30~50mg/kg/回 3回 iv セフトキシム (CTX) 30~40mg/kg/回 3回 iv セフトリアキソン (CTRX) 25~30mg/kg/回 2回 iv 50~60mg/kg/回 1回 iv	トスフロキサシン (TFLX) * 12mg/kg/日 分2 po ミノサイクリン (MINO) * (8歳以上) 2~4mg/kg/日 po or div

*マクロライド耐性マイコプラズマによる肺炎と考えられる場合
iv: 静脈注射, po: 経口投与, div: 点滴静脈注射

まれます。

治療に関しては、2017年版で初めて非定型肺炎と細菌性肺炎の鑑別スコアを導入しました(図9)。鑑別スコアによってマイコプラズマ肺炎の可能性が高い場合は、初期抗菌薬治療の第一選択にはマクロライド系抗菌薬を推奨しています(図10)。一方、鑑別スコアによって細菌性肺炎の可能性が高い場合は、軽症の初期抗菌薬治療の第一選択にはアモキシシリンの経口、また中等症の初期抗菌薬治療の第一選択にはアンピシリンの静注とそれぞれペニシリン系1剤のみであり非常にシンプルな推奨になっています(図10、11)。

初期抗菌薬治療が無効の場合の抗菌薬の選択については、残念ながら十分なエビデンスがないため、クリニカル・クエスチョンを設定しないで作成委員の経験に基いた変更例として作成しました(図12、13)。

図12

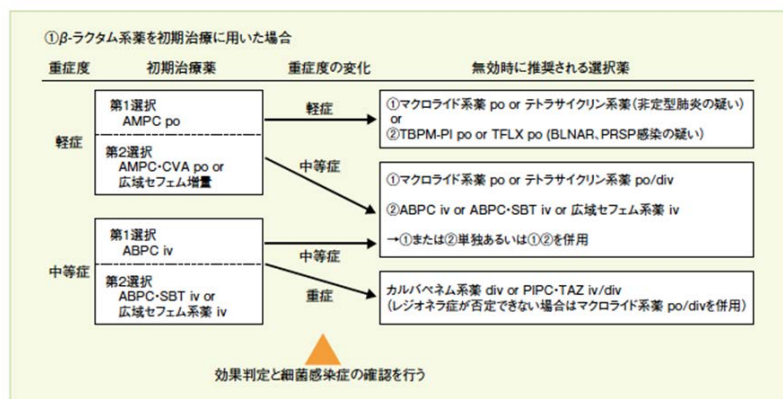


図14-12 初期抗菌薬治療が無効な場合の抗菌薬変更例(p.213)

AMPC:アモキシシリン、AMPC・CVA:アモキシシリン・クラブラン酸、ABPC:アンピシリン、ABPC・SBT:アンピシリン・スルバクタム、TBPM-PI:テビペネムピボキシル、TELX:トスフロキサシン、PIPC・TAZ:ピペラシリン・タンパクタム
iv:静脈注射、po:経口投与、div:点滴静脈注射

図13

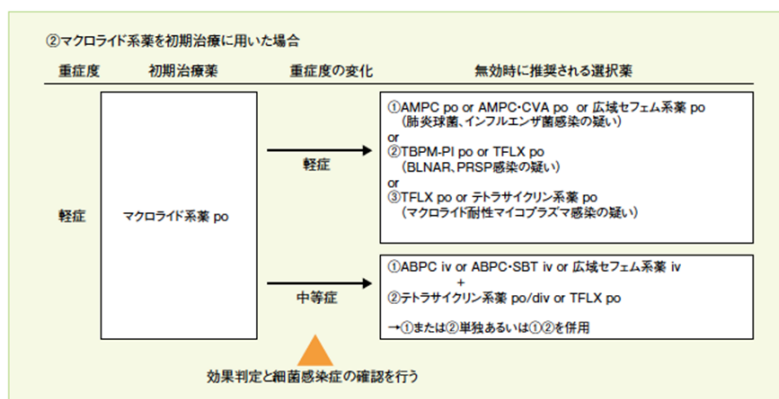


図14-13 初期抗菌薬治療が無効な場合の抗菌薬変更例(p.213)

AMPC:アモキシシリン、AMPC・CVA:アモキシシリン・クラブラン酸、TBPM-PI:テビペネムピボキシル、TFLX:トスフロキサシン、ABPC:アンピシリン、ABPC・SBT:アンピシリン・スルバクタム
iv:静脈注射、po:経口投与、div:点滴静脈注射

抗菌薬の標準的な治療期間も明記しました。肺炎マイコプラズマを除く市中肺炎の抗菌薬の投与期間は、5日間を目安としています。治療期間は、当然のことながら患者の年齢、重症度、基礎疾患・合併症、原因菌の薬剤感受性など多くの要因で変化しますが、安易な抗菌薬の長期投与は副反応の発現や耐性菌の出現を増長するため好ましくないと考えています。したがって、治療期間を必要最小限としました。

おわりに

冒頭で今回のガイドライン 2017 年版では、治療に関してはより臨床に即し、かつエビデンスに基づいたガイドラインとなっています、と述べましたが、時にはエビデンスが乏しく推奨を導くのに苦慮する場合もありました。今後本ガイドラインを活用していただき、また臨床現場で比較研究をしていただいてエビデンスの集積やより良い治療の提案をお願いしたいと常々思っています。今後も日本の子ども達のために小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017 年版を臨床現場で活用していただき、更なる抗菌薬の適正使用を実践して頂きたいと思えます。

参考文献

- 1) <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html>