

2022年3月15日放送

小児RSウイルス呼吸器感染症診療ガイドライン 2021

獨協医科大学 小児科
教授 吉原 重美

『小児RSウイルス呼吸器感染症診療ガイドライン 2021』（写真）について解説させていただきます。まず最初に、日本におけるパリバズマブ（Palivizumab）の使用に関するコンセンサスガイドラインが、日本小児科学会そしてその分科会・10学会を中心に、2019年に作成されました。そしてその後、本ガイドラインは2021年に、日本小児呼吸器学会と日本新生児成育医学会で作成しました。その中の重要なポイントとしましては、エビデンスレベルをしっかり確認して、クリニカルクエスチョンに対して、その推奨度を決めたということが一番の特徴です。

クリニカルクエスチョンは6つありますので、それを1つずつ解説していきたいと思えます。エビデンスレベルとしては、「A」が1番強く「D」がとても弱い4段階になっています。また推奨の強さも、“行うことを強く推奨する”が「1」であり、「4」が“行わないことを強く推奨する”ということで、4段階に分かれております（表）。

クリニカルクエスチョン1

「早産児のRSウイルス細気管支炎の予防



表 クリニカルクエスチョンに対するエビデンスレベルと推奨の強さ

エビデンスレベル	
A(強)	効果の推定値に強く確信がある。
B(中)	効果の推定値に中程度の確信がある。
C(弱)	効果の推定値に対する確信は限定的である。
D(とても弱い)	効果の推定値がほとんど確信できない。

推奨の強さ	
1	行うことを強く推奨する(強い推奨、強い根拠に基づく)。
2	行うことを条件付きで推奨(提案)する(弱い推奨、弱い根拠に基づく)。
3	行わないことを弱く(推奨)する(弱い推奨、とても弱い根拠に基づく)。
4	行わないことを強く推奨する(強い推奨、中程度の根拠に基づく)。

にパリビズマブは有効か？」ということですが、早産児に対するパリビズマブは、投与しない場合と比べて、RS ウイルス感染症による入院を減少させるため、パリビズマブ投与を強く推奨するという結果でした。

クリニカルクエスチョン 2

「慢性肺疾患の治療を受けた新生児、乳児、および幼児において、パリビズマブを投与すると、投与しない場合と比べて、RS ウイルス感染症による入院を減少させるか？」ですが、慢性肺疾患の治療を受けた新生児、乳児、および幼児に対するパリビズマブの投与は、投与しない場合と比べて、RS ウイルス感染症による入院を減少させるため、パリビズマブの投与を強く推奨するというので、これに関しては、パリビズマブの適応が早産児に気管支肺異型性を有する児、先天性の心疾患を有する児、免疫不全を伴う児、ダウン症候群の児に適応となっております。実際にパリビズマブ発売前後の早産児及び慢性肺疾患を合併する児の呼吸器疾患による入院率の推移を見ますと、発売前の調査が 1997 年～1998 年ですが、第 1 シーズンの 2002 年～2003 年、第 8 シーズンの 2009 年～2010 年もパリビズマブ発売後に入院率が激減しているという結果であります。

クリニカルクエスチョン 3

「RS ウイルス細気管支炎にステロイドが有効か？」ということですが、RS ウイルス細気管支炎にステロイドの全身投与、吸入ともに有用性を示すデータはありません。デキサメタゾン (Dexamethasone) 全身投与とアドレナリン投与の併用で入院を減少させる可能性はありますが、さらなる研究が必要だという結果でした。

クリニカルクエスチョン 4

「RS ウイルス細気管支炎に B2 刺激薬は有効か？」ということですが、RS ウイルス細気管支炎に B2 刺激薬を使用することは、呼吸障害、それから臨床的重症度スコア、入院率を改善させず、入院期間を短縮しないため、ルーチンには使用しないことを提案するというところです。これに関しては、RS ウイルスにより喘息が誘惑されるような場合には、B2 刺激薬が効く場合がありますので、“ルーチンには使用しないこと”という提案になっています。

クリニカルクエスチョン 5

「RS ウイルス細気管支炎に抗菌薬は有効か？」ということですが、もちろんウイルス感染が主体でありますので、抗菌薬投与は原則的に不要であるということになります。

クリニカルクエスチョン 6

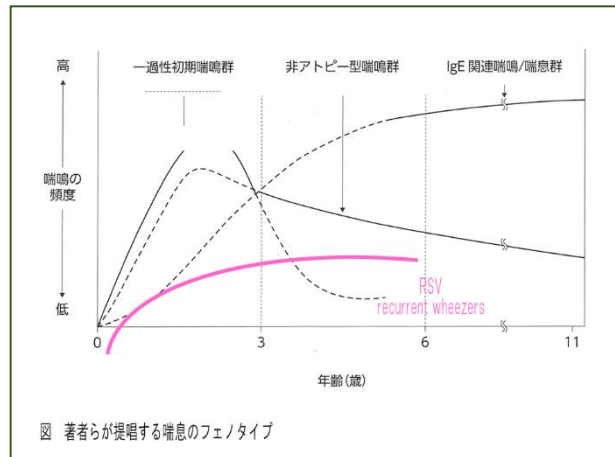
「RS ウイルス感染後の反復性喘鳴にロイコトリエン受容体拮抗薬は有効か？」ということですが、RS ウイルス感染後のロイコトリエン受容体拮抗薬の定期内服は、重大な副作用はなく、反復性喘鳴の頻度を減らす可能性があり、RS ウイルス感染後の治療として提案されるというところに

止まっています。推奨度強さは2番目ということになります。

RSウイルス感染症の疫学

さて、次に第2章の総論の中に疫学が出てきますので、疫学についてお話ししたいと思います。先生方ご存知のように、新型コロナが流行した時期ですが、2020年においては全くRSウイルスが流行しませんでした。その前の2018年と2019年においては、夏から秋にかけて流行しているということがあります。2021年に関しては、少しそれよりも手前から流行しているという疫学の状態がありますので、それに関してもこの中で解説しています。

次に反復性喘鳴のところですが、RSウイルス感染は気道上皮細胞を直接刺激して、IL25やIL33やTSLPというサイトカインを気道上皮から放出されて、2型の炎症が起きてくることで、喘息に近い病態が起きるといことが知られています。そして、小児喘息の発症リスクのウイルス感染の中にRSウイルスもありますが、ウイルス単独でもあり得るわけですが、さらに遺伝的な喘息またはアトピーの家族歴が陽性の場合、環境アレルゲンとしてタバコの煙や大気汚染物質などの暴露がありますと、より発症しやすくなるということが言われています。最近では、マイクロバイーム微生物の多様性の喪失というものも、その発症に寄与しているということも言われていますので、ウイルス感染との相互作用によって、そういうものが発症してくるということになるわけです。



それでは、単独でRSウイルスによる重症細菌気管支炎を抑制した時に、実際に反復性喘鳴が抑制されるのか、ということになりますが、RSウイルスのモノクローナル抗体であるパリビズマブを投与すると、反復性喘鳴が非投与群と比べて有意に3歳まで抑制されるというデータがありますので、やはりRSウイルスをしっかりと予防しておくというのは、その後の反復性喘鳴を抑え、喘息の発症に全てではありませんが、一部単独の因子としても働いているということがこのガイドラインの中に解説されています。

そして、このRSウイルスによる反復性喘鳴は、3歳で止まらず6歳時点においてもこの反復性喘鳴に対して有意差が出ますので、喘息発症のフェノタイプの1つとしてRSウイルスが関与しているのではないかと考えられます(図)。

院内感染予防

さて、次に第5章に飛びますが、院内感染予防に関しては、RSウイルスの感染小児がいますと、飛沫接触、病院内の環境汚染で医療スタッフが感染して、またそれがRSウイルスに非感染の小児に感染するという流れをしっかりと抑える必要があります。病院内でのRSウイルスの流行に対して、特に飛沫と接触の点、すなわちガウンやマスク、フェイスシールドといったものもしっ

かり使用して予防するということが重要になるわけです。

開業医における発症予防と対策

それから、最後の章の中の最後に、開業医における発症予防と対策というところもあり、その中で「RS ウイルス感染症後の反復性喘鳴の治療の進め方」ということが書かれています。呼気性喘鳴が反復する場合には鑑別診断をして、喘息を疑った場合には喘息のガイドラインの治療をします。コントロールできた場合には治療をステップダウンし、コントロールできない場合にはステップアップします。そして、喘息の治療をして効果がないという場合には、しっかりとまた鑑別診断をして、時には副鼻腔炎であったり、胃食道逆流症などがありますので、そういった鑑別または合併に対しての再診断、それに対する治療を行うということになります。また、そういう喘鳴がない場合には、気道感染症がある場合が多いので、その気道感染症を治療します。RS ウイルスが感染した時の急性の鼻炎や細気管支炎ということもありますが、その後の治療に関しても、開業の先生が実際の診療の中から、ガイドラインの中に記載したものもあります。

ということで、このガイドラインの一部しか今回お話することができませんでしたが、詳細な内容については、是非このガイドラインを購入され、初めての RS ウイルスの呼吸器感染症に対する診療ガイドラインですので、明日からの日常治療に少しでもお役に立てばと思います。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>