

第5回東北外来小児科学研究会 2006年7月2日

ガイドラインの沿った溶連菌感染による
急性咽頭炎・扁桃炎の治療
ーパイロットスタディー

小児科外来における抗菌薬適正使用のための
ワーキンググループ

くさかり小児科 草刈 章
耳原総合病院小児科 武内 一
ふかざわ小児科 深澤 満
にしまら小児科 西村龍夫
よしだ小児科クリニック
吉田 均

6月11日
貴船



コアジサイ

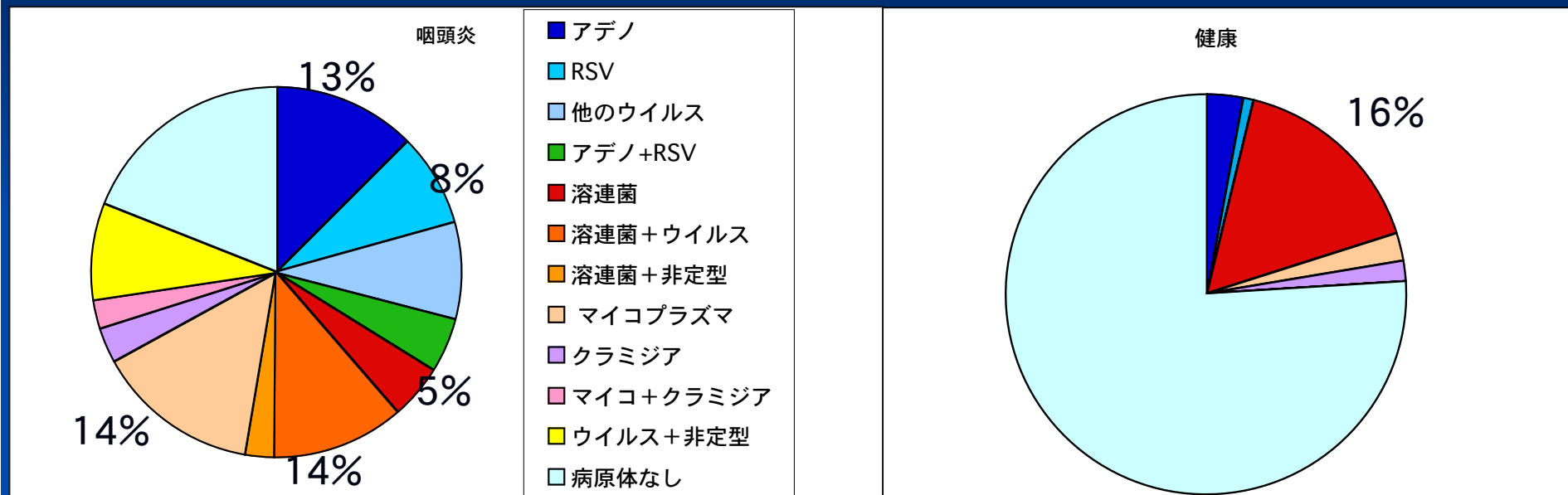
急性咽頭・扁桃炎の治療指針

1. 多くはウィルスであり、溶連菌の場合を除いて抗菌薬は必要ない。
2. 溶連菌による咽頭・扁桃炎抗菌薬治療
 - ①ベンジルペニシリンベンザチン(バイシリンG)3~5万U/kg/日(上限150万単位)10日間
 - ②フェネシチシリンカリウム(シンセペン錠)4~6万U/kg/日(上限200万単位)、10日間
 - ③βラクタム剤にアレルギーがある場合はエリスロマイシン、30~50mg/kg/日

Aetiology of acute pharyngitis: the role of atypical bacteria

Esposito S: Med Microbiol 53 (2004), 645-651; DOI: 10.1099/jmm.0.05487-0

Institute of Paediatrics¹ and Institute of Respiratory Diseases, IRCCS Maggiore Hospital², University of Milan, Milan, Italy



- アデノウイルスとRSVが主な病原体
- 溶連菌は起炎菌か単純なキャリアーか区別できない
- 肺炎マイコプラズマは咽頭炎の病原体と成り得る
- 肺炎クラミジアは副病原体として存在

第15回日本外来小児科学会 WS「小児科外来の感染症を考える」

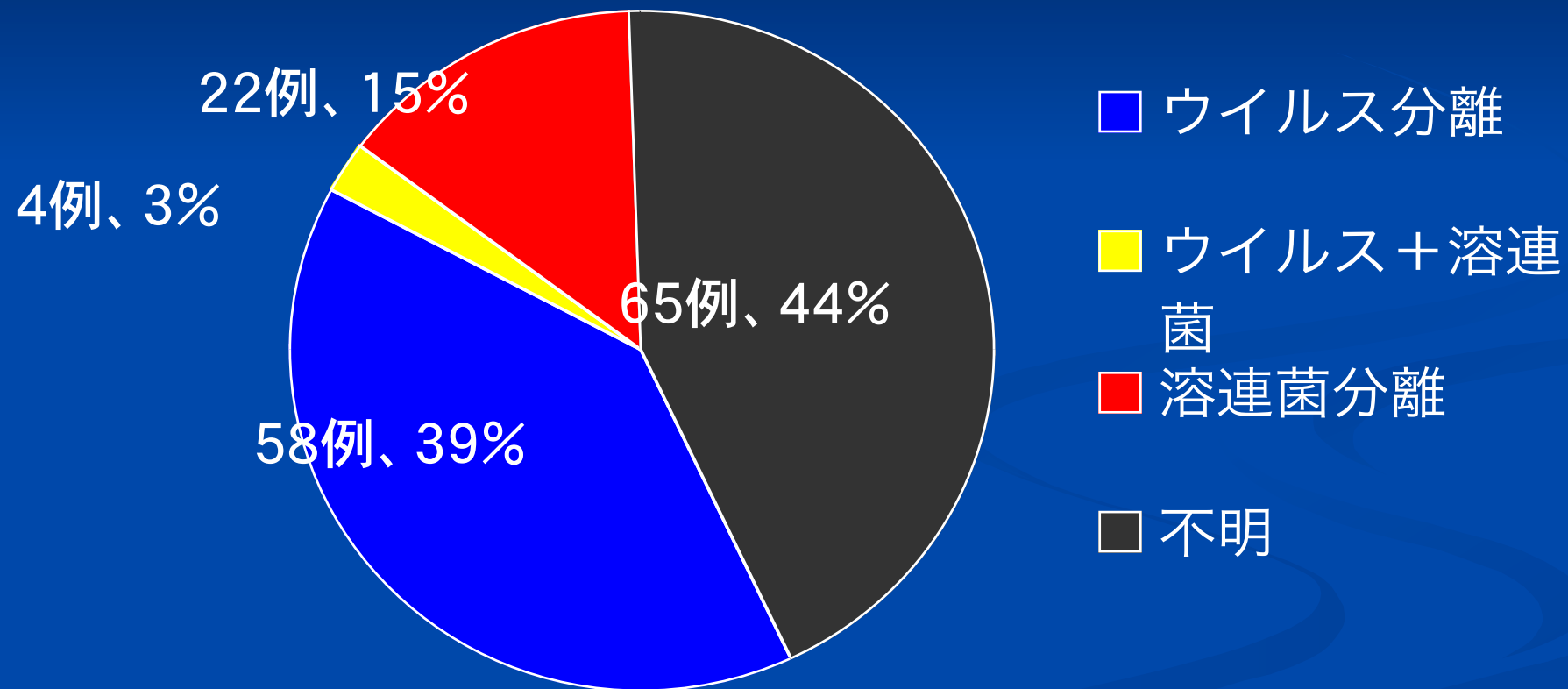
滲出物を伴う扁桃炎の臨床—扁桃炎の 正体は何なのか—

検査所見・臨床経過の149例のまとめ 武内 —

- 目的；扁桃炎の原因が細菌感染、あるいはウイルス感染かを明らかにする。
- 対象； 2004年2月から2005年1月の1年間にワーキンググループの医療機関で診療した**滲出性扁桃炎患児**
- 方法；咽頭、扁桃ぬぐい液の**細菌培養とウイルス分離**（国立仙台病院、ウイルスセンター）、**血液検査**を行った

149例のウイルス・菌の分離状況

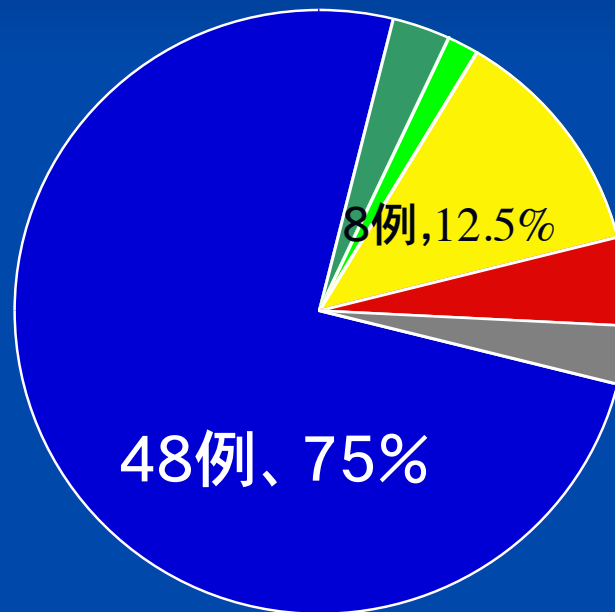
84例、56%で病原微生物検出



ウイルス分離の延べ数

N=64

- Adeno
- FluA
- FluC
- Entero
- HSV
- Parinfl.



ウイルス分離	延べ数
Adeno 1	14
Adeno2	17
Adeno3	8
Adeno5	7
Adeno6	2
HSV	3
FluA(H3N2)	2
FluC	1
Parainfl. 1	1
Parainfl.3	1
CoxA9	1
CoxB 1	2
CoxB3	2
CoxB5	1
Echo6	2

滲出物を伴う扁桃炎のまとめ

- 病原体が判明した84例中75%がウィ

急性咽頭炎・扁桃炎で實際上、
抗菌薬の適応になるのは
 β 溶連菌A群感染であり、
迅速、培養検査で確認して
からペニシリン系抗菌薬を投与

溶連菌感染症の治療成績を何で評価するか？

(C) 2009年6月15日

Medical Tribune

2009年6月15日

67

特別企画

提供 ● 塩野義製薬株式会社

第109回日本小児科学会学術集会ランチョンセミナー 最近の溶連菌感染症に関する考察



猩紅熱や咽頭炎・扁桃炎などを主症状とする溶連菌感染症は、小児科医が日常的に経験する疾患である。この治療には、従来、狭域ペニシリン系薬の10日間内服が推奨されてきたが、近年は、セファロスポリン系薬の有用性を検討した海外報告も多く見られるようになってきた。

第109回日本小児科学会学術集会ランチョンセミナーでは、JA北海道厚生連旭川厚生病院小児科主任部長の坂田宏氏が、溶連菌感染症に対しセファロスポリン系薬はペニシリン系薬より優れるとする海外のメタアナリシスを紹介したうえで、旭川市内の小児科13施設で実施した共同研究結果を提示。セファロスポリン系薬であるセフカペンピボキシル(CFPN-PI、商品名：フロモックス®)の7日間投与により、94.6%の除菌率が得られたと報告した。

なお、本セミナーの座長は、川崎医科大学小児科学第2講座教授の尾内一信氏が務めた。



座長
川崎医科大学小児科第2講座教授
尾内 一信 氏



演者

JA北海道厚生連
旭川厚生病院
小児科主任部長
坂田 宏 氏

セファロスポリン系薬で ペニシリン系薬より高い 効果を認める

溶連菌感染症では、抗菌薬投与により臨床症状は数日で改善する。ところが、リウマチ熱や糸球体腎炎といった合併症を予防する目的で、一定期間投与を継続することが推奨されている。その標準治療としては、

系薬0.5%という内服であり、投与日数は10日間が原則を占めていたという。

さらに、日本などの先進国では、近年、リウマチ熱の頻度は抗菌薬を内服した溶連菌感染症患者5,000例に1例とまで低減していることが報告されており、合併症予防のための抗菌薬投与の必要性にも疑問が投げかけられていると坂田氏は指摘。「慎重に行われてきた溶連菌感染症の治療が、今、見直される時期にさしかかっているのではないかと」その見解を述べた。

旭川市内の小児科13施設共同研究

耐性菌と判定された。

続いて、溶連菌感染症小児129例を対象とし、CFPN-PI 9 mg/kg/日(分3)、7日間内服の臨床効果と細菌学的効果を検討した。その結果、評価対象例112例全例で有効性が認められた。細菌学的効果については、112例中106例(94.6%)で陰性が認められた。除菌が確認できなかった6例のうち、投与前後のT抗原型、PFGE(パルスフィールドゲル電気泳動)による遺伝子型が一致したのに5例であった(図)。

さらに、投与終了後3週間以上追跡できた108例で検討したところ、

5日間投与の 有用性も視野に

坂田氏は、各種抗菌薬を使用する際の注意点にも言及した。従来、溶連菌感染症治療の標準薬として用いられてきたPCVは、日本では現在販売されておらず、同じ狭域ペニシリン系薬であるベンジルペニシリンベンザチンやアモキシシリンが代用されている。しかし、ベンジルペニシリンベンザチンではPCVほど口中環境が上昇しないこと、アモキシシリンでは常在菌叢への影響が少なくないことなど、使用の際にはPCVと

フロモックス投与患者の再発例

坂田 宏;最近の溶連菌感染症に関する考察 Medical Tribune 2006.6.15

表. 再燃例一覧

年齢	性別	診断名	投与量 (mg/kg/日)	終了時の 培養結果	投与終了後から 再燃まで	T血清型		遺伝子型 (PFGE)
						開始	終了	
3歳	男	猩紅熱	8.8	消失	11日	型別不能	型別不能	同一
4歳	女	咽頭炎・扁桃炎	9.1	残存	1日	12型	12型	同一
5歳	男	猩紅熱	9.4	残存	2日	4型	4型	同一
5歳	女	咽頭炎・扁桃炎	9.0	残存	2日	28型	28型	同一
5歳	男	咽頭炎・扁桃炎	9.5	消失	5日	12型	型別不能	不一致
7歳	女	咽頭炎・扁桃炎	9.0	残存	7日	12型	28型	同一
9歳	女	咽頭炎・扁桃炎	9.8	消失	2日	1型	1型	同一

本ページは塩野義製薬株式会社の提供です

バイシリン、シンセペンによる溶連菌感染症の治療

- 目的; 服薬のコンプライアンス、臨床効果、副作用などを探る。
- 対象; 迅速検査で溶連菌感染を確認し、バイシリン、シンセペンを処方した患者
- 方法; 病初期、治療開始2,3,5,7,10日目の症状、生活状態、副作用を評価。また服薬のコンプライアンスを優、良、可、不可の4段階で評価

症状と生活の評価

■ 発熱

37.3℃未満・・・なし

37.3℃以上・・・あり

■ 咽頭痛;あり、なし

■ 発疹 ;あり、なし

■ 生活(食事、睡眠、通園、通学、就業);

普通、普通でない

■ 副作用(有害事象);下痢、嘔吐、腹痛、発疹

溶連菌感染症患者調査

お名前: 下村 心海 年齢: 3 歳 4 月 番号: 2526
 ファックスの方は (04-2945-0206 くさかり小児科) に返信してください。
 お手数ですが経過表は下記の記載例にしたがってご記入ください。

熱の状態: 熱があるときは計測したなかで一番高い温度、ないときは (-)
 咽頭痛の状態: ない (-) 訴えるが食事・睡眠可能 (+) 同不可能 (2+)

発疹の状態: ない (-) あるがかゆみはない (+) かゆみもある (2+)

生活の状態: 食事や睡眠、通園、通学などが
 ほぼ普通になっている (○) 普通になっていない (×)

服薬状況: 完全に飲めた (○) 半分程度、あるいは1日1回しか飲めなかった (△)
 まったく飲めなかった (×)

副作用: 下痢、腹痛、嘔吐、発疹があれば該当欄に○、

処方薬: バイシリン 1.6g シンセパン 錠
 他 (9/13 の アシドクロム)

合併症: 中耳炎 ()、リンパ節炎 ()、扁桃周囲膿瘍 ()

感染源: 同胞 ()、両親 ()、保育園・幼稚園 (○)、学校 ()、他 ()

病日	発病日	熱	咽頭痛	発疹	生活	服薬状況	副作用			
病初期 所見	月/日						下痢	腹痛	嘔吐	発疹
1	8/10	37.8	+	-	○	△	-	-	-	-
2	11	37.2	+	-	○	○	-	-	-	-
3	12	36.6	-	-	○	○	-	-	-	-
4	13	36.4	-	2+	○	△	-	+	+	+
5	14	36.2	-	+	○	△	-	-	-	+
6	15	36.6	-	+	○	○	-	-	-	+
7	16	36.4	-	-	○	○	-	-	-	-
8	17	36.8	-	+	○	○	-	-	-	+
9	18	37.3	-	+	×	○	-	+	-	+
10	19	36.6	-	+	×	○	-	-	-	+
11	20	36.4	-	+	×	○	-	-	-	+
12	21	36.7	-	-	×	○	-	-	-	-
13	22	36.8	-	-	×	-	-	-	-	-
14	23	36.4	-	-	×	-	-	-	-	-
15	24	36.6	-	-	○	-	-	-	-	-

→ 9/13 の アシドクロム 変更

水痘発症

病状観察中

服薬コンプライアンスの評価

■ 1日の規定の服薬回数について

- 完全に服薬・・・○
- 1回飲めなかった
・・・△
- 2回以上飲めなかった
・・・×

■ 10日の治療期間で

- 10日間○・・・優
- 8～9日○・・・良
- 6～7日○・・・可
- 5日以下、あるいは×1日以上・・・不可

両群の年齢平均値と発熱の分布

調査期間;平成18年4月5日～5月24日

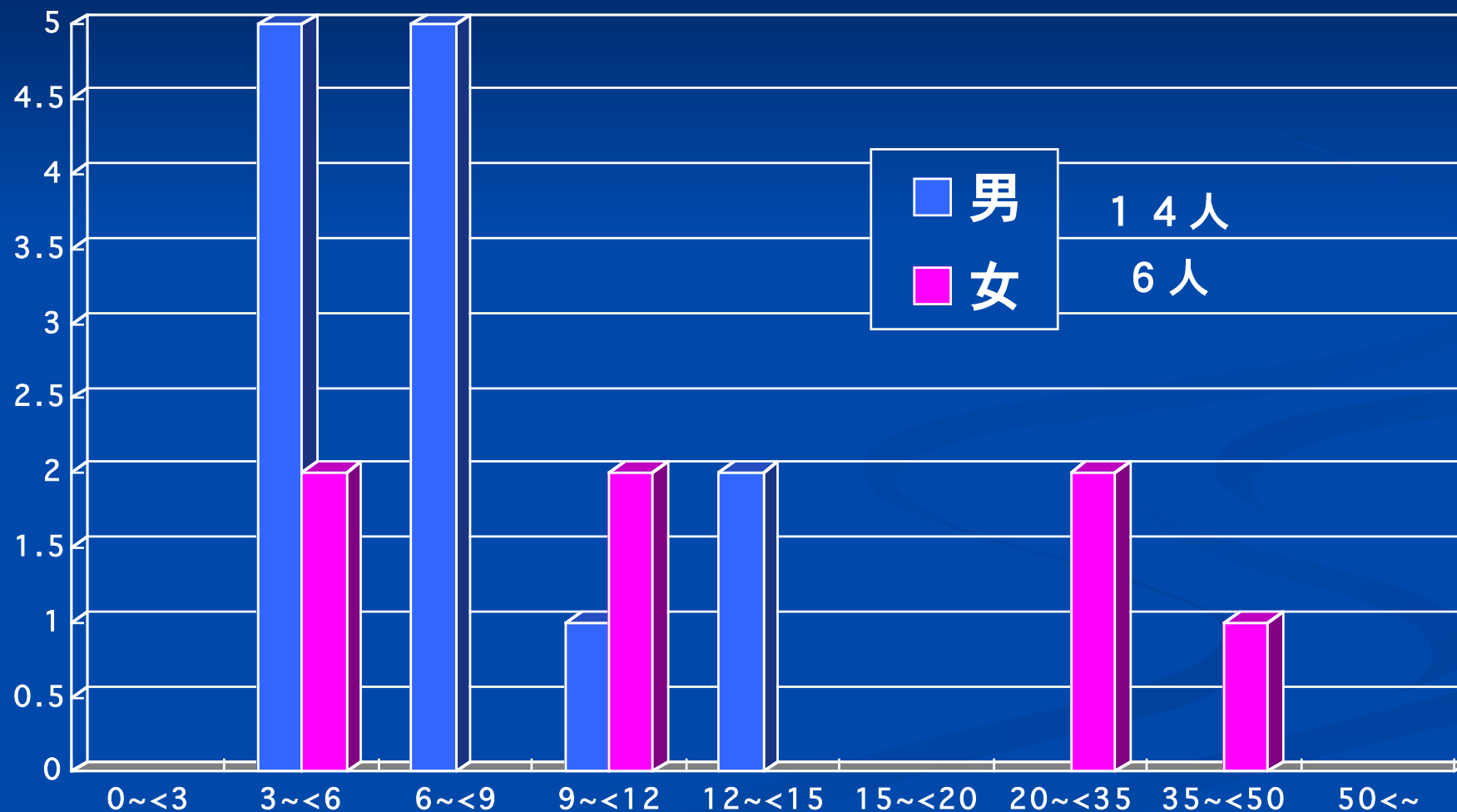
調査対象;26 データ回収;20 回収率;77%

		バイリン 9人	シンセペン 11人
年齢	平均値	4.8歳	16.6歳
発熱	<37.3℃	1	4
	37.3~<38℃	4	2
	38.0~<39.0℃	2	3
	39.0~<40.0℃	2	2
	40.0℃<		

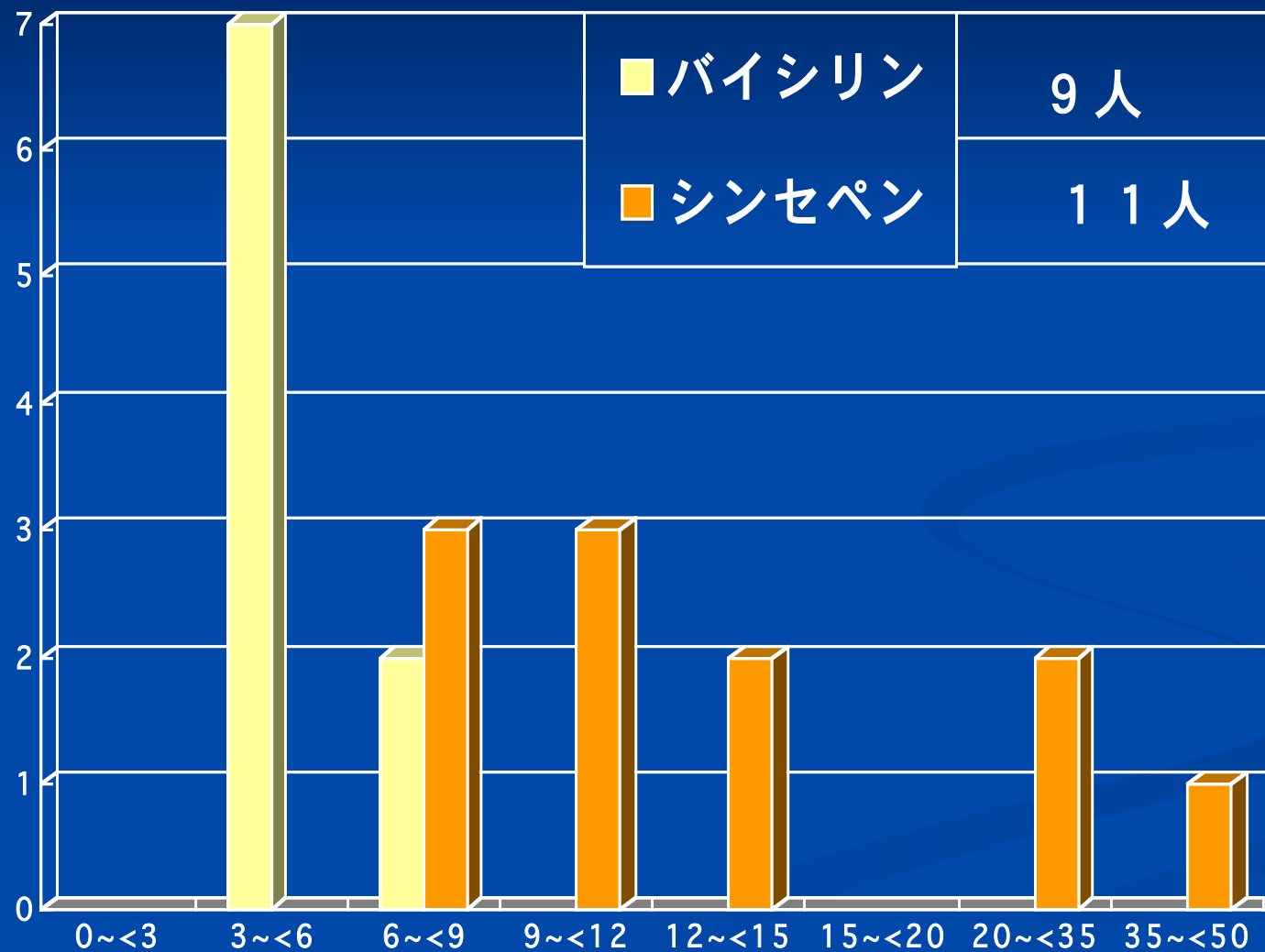
両群の病初期データの比較

		バイシリン;9人		シンセペン;11人	
発熱	あり	8	89%	7	64%
咽頭痛	あり	5	56%	11	100%
発疹	あり	5	56%	3	27%
生活	普通	0		3	27%
	普通でない	9	100%	8	73%

患者の男女別年齢分布

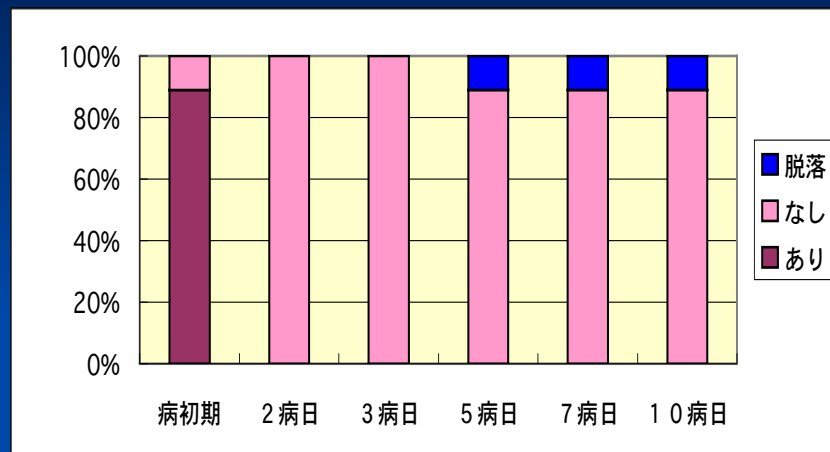


バイシリン、シンセペンの年齢分布

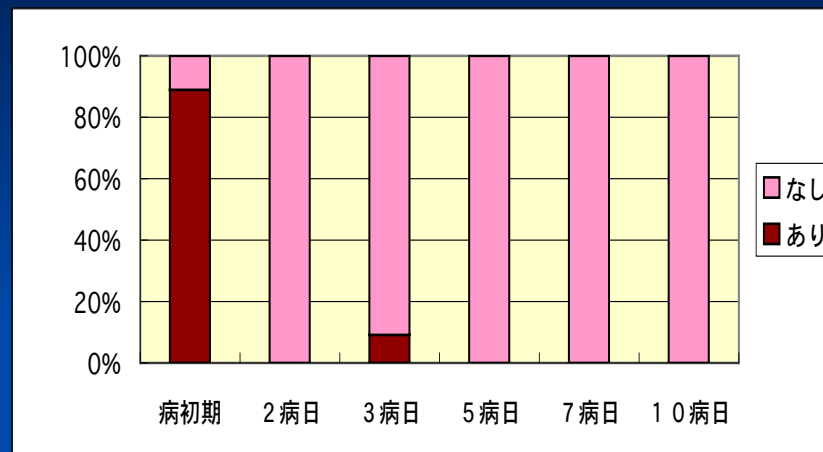


バイシリン、シンセペンの発熱と咽頭痛の推移

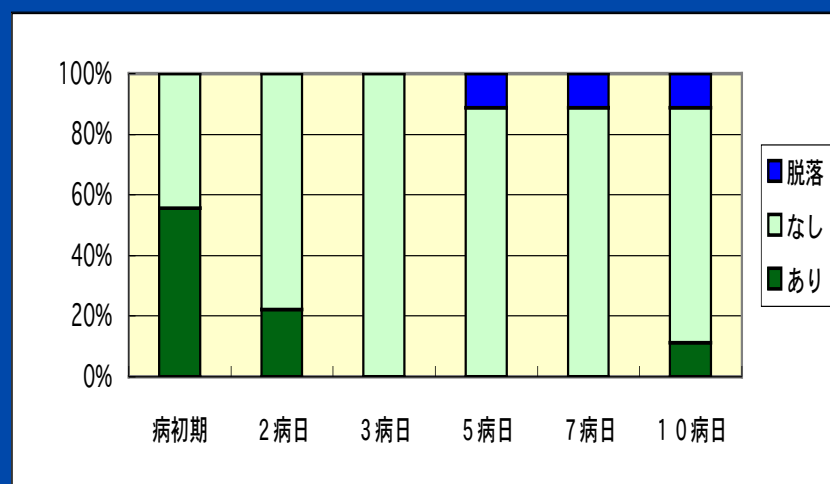
バイシリン 発熱



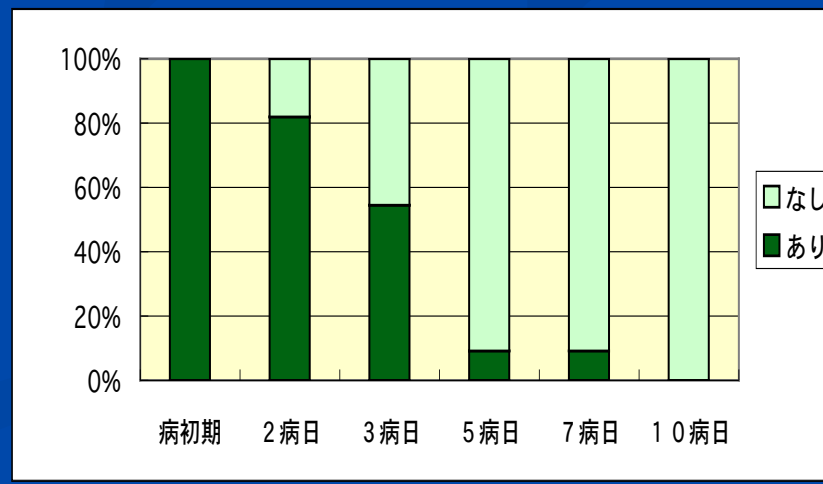
シンセペン 発熱



バイシリン 咽頭痛

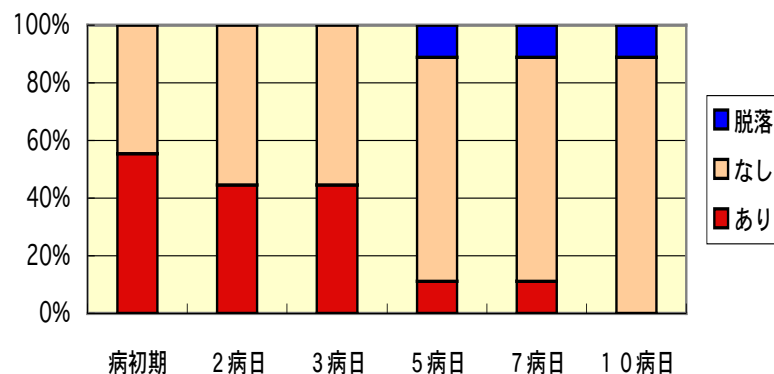


シンセペン 咽頭痛

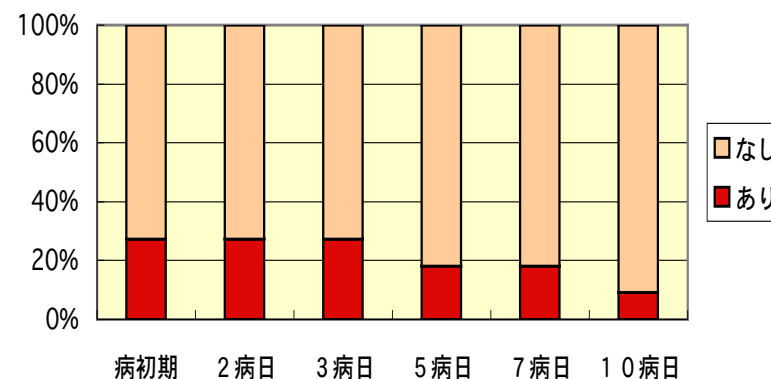


バイシリン、シンセペンの発疹と生活の推移

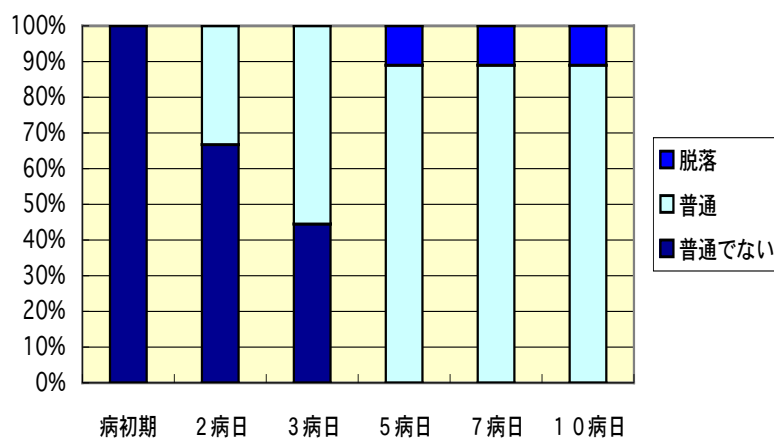
バイシリン 発疹



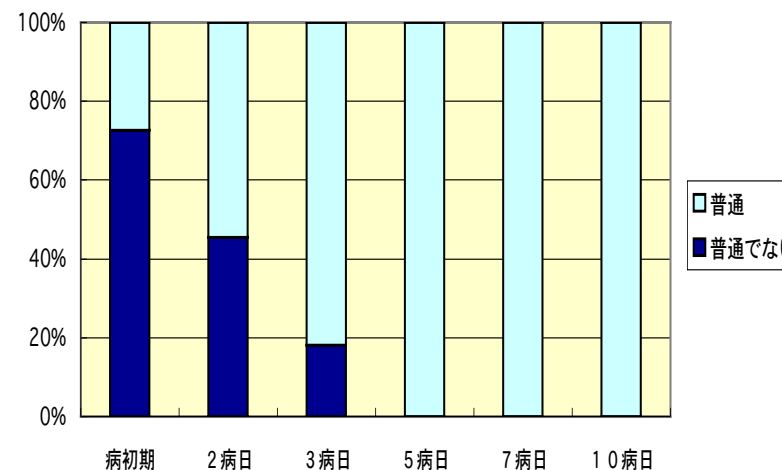
シンセペン 発疹



バイシリン 生活



シンセペン 生活



服薬のコンプライアンスと有害事象

	バイシリン		シンセペン	
優;○ 10	6	67%	8	73%
良;○8~9	2	22%	2	18%
可;○6~7			1	9%
不可;○5、×	1	11%		
有害事象	3*	33%	3**	27%

*2例は軽度で服薬継続、1例は4病日に腹痛、嘔吐、発疹が発現、トミロンに変更、治癒した。

**2例は軽度、1例は腹痛が4病日まで続いたが服薬継続

まとめ

- バイシリン、シンセペンとも服薬のコンプライアンスは良かった。
- 両薬剤とも効果の発現は速やかであった。
- 有害事象は多かったが、服薬を中止せざるを得なかったのはバイシリン投与の1例だけだった。
- 日常のありふれた疾患については、多施設による共同研究が望ましい。