

診断と治療社「小児科診療」

ベテラン小児科医が伝授する外来診療のコツ

抗菌薬が必要な子どもの見つけかた

草刈 章 (くさかりあきら)

mansak13@guitar.ocn.ne.jp

359-0021 所沢市東所沢1-3-13

医療法人社団 章仁会 くさかり小児科

電話 04-2945-0205 Fax 04-2945-0206

要旨 (200 字)

Hib、PCV-7 ワクチンの導入後、小児の重症細菌感染症は確実に減少している。しかし尿路感染症、肺炎、菌血症、眼窩蜂窩織炎などの重症疾患は希ながら必ずあるのであり、小児科医はこのような疾患を見逃さないようにしなければならない。一律に抗菌薬を処方するのではなく、丁寧な診察を行い、必要に応じて血液、尿、迅速抗原検査を実施してウイルス性か細菌感染かを吟味し、適切な抗菌薬使用を心がける必要がある。

**key word(5 語) ; 重症細菌感染症 抗菌薬適正使用 血液検査
迅速抗原検査 CRP**

はじめに

近年、本邦においても Hib と 7 価結合型肺炎球菌ワクチン(PCV-7)が導入され、髄膜炎などの重症細菌感染症は減少してきている[1]。しかし 0 になるということはなく、小児科開業医は多数の軽症患者の中からさらに稀となっている重症疾患の患者を見逃さないように、なお一層の注意深い診療が要求される。

欧米においてもこのことは重要視され、小児科外来や救急医療の現場で重症細菌感染症をより確実に見つけ出すことを支援する予測モデルが提唱されてきた[2,3,4]。一般的に体温、発熱日数、呼吸数、酸素飽和度、CRP 値など客観的、数量的データを用いてリスク評価を行い、該当症例が重症疾患の可能性が低い、中等度、高いかどうかを判断するものである。このような予測モデルを有用と評価する論文がある一方[3]、正確性に欠けると評価するものがあり[5]、的確に重症細菌感染症を見つけ出すことがいかに困難かを示唆すると言える。

近年、全身炎症性症候群という概念が提唱された。体温、白血球数、脈拍、呼吸数などの分かり易い項目で重症状態を把握するものであり、臨床の現場で応用し易い（表 1）。

高熱を発している子どもの保護者は大きな不安をもって医療機関を受診する。医療者はこのような親の気持ちを真摯に受け止め、話しをよく聞き、丁寧に診察し、必要な検査を行い、診断や治療、そして見通しを分かり易く説明する必要がある。

特にウイルス性と細菌性疾患を鑑別することは重要である。幸い現在の小児科外来は、昔と比較して各種迅速抗原検査や自動血球計測器が普及し、このような診療を実践する環境が格段に向上してきている。以下、筆者が日常診療で行っている「抗菌薬が必要な子どもの見つけかた」を述べてみたい。

❖ 主要症候から見分ける

1. 発熱

小児科外来、あるいは救急外来を受診する子どもの多くは発熱を主訴としている。多くは自然治癒するウイルス性疾患であるが、まれに肺炎、菌血症、細菌性髄膜炎、尿路感染症などの重症細菌感染症がある。しかし熱が高い、咳がひどいといって一律に抗菌薬を処方すべきでない。細菌感染症かどうかを十分に吟味し、抗菌薬適正使用を心がける。

多くは流行状況や家族歴、特徴的な症状・所見、迅速抗原検査などで病因診断が可能であるが、ときに発熱以外の症状所見に乏しく、すぐには診断を確定できないことも少なくない。一般状態がよければ 1~3 日間の経過観察を行う。この場合、気休めの抗菌薬処方絶対に行ってはいけない。また解熱剤も極力処方せず、自然な体温の変化と症状の推移を観察する。

3ヶ月未満の乳児、チアノーゼや意識障害、脱水状態などを伴っている発熱児は入院精査を考慮する。3ヶ月以上の小児の高熱患者については、重症細菌感染症の見逃しを防ぐために一定の手順に従った診療を行うことが望ましい。ここには抗菌薬適正使用ワーキンググループの推奨案を呈示する（図）[6]。

全身状態や発熱の程度、随伴症状のいかんにかかわらず、発熱が 4 日以上続く場合には、筆者は血算、CRP、尿検査を行うことにしている。

血算はスクリーニングとして指先穿刺による微量採血で白血球数、CRP 値を確認し、細菌感染症の可能性が高いと判断したときは血液培養を行い、抗菌薬を点滴、あるいは経口で投与する（表 2）。

2. けいれん・意識障害

発熱に伴うけいれん、意識障害は、ほとんどはウイルス性疾患にともなう熱性けいれん、あるいは脳症などであるが、稀に細菌性髄膜炎もあるので、必ず血算、CRPを確認する。可能性が高いと判断したときは入院精査を依頼する。

意識障害というほどでないが、乳幼児では表情が乏しい、活気がない、周囲への関心が少ないなどは重症疾患を示唆するサインであり、血液検査を行う。

3. 頭痛

発熱に伴う頭痛は、感冒などウイルス感染によることが多いが、稀に細菌性髄膜炎もあり得る。前者の場合、激しい頭痛でもグリセリン浣腸で著しく軽快することがあり、筆者は必ず行うことにしている。排便後、症状が軽快すれば髄膜炎の可能性はない。

鼻汁、咳を伴っている場合には急性副鼻腔炎の増悪で起きている可能性もあり、鼻腔の観察や血液検査を行う。

4. 咳

発熱と鼻汁を伴っているときは、多くはウイルス性疾患である。中耳炎、副鼻腔炎を合併することもあるが、この場合も自然治癒することが多いので抗菌薬治療を急ぐべきではない[7]。高熱や重症の症状、所見がなければ去痰薬や鎮痛剤を処方し、鼻汁を吸引して2~3日の経過観察を行い、症状の軽快がないときは抗菌薬治療を考慮する[8,9]。

39℃以上の高熱、あるいは頻呼吸や顔色不良、不活発などの重症の印象があるとき、発熱が4日以上続く場合は肺炎の合併を考慮し、血液検査を行う。

筆者は年齢、家族歴なども考慮し、白血球数、CRP値が正常域であればウイルス性として1~3日間の経過観察を行う。軽度の異常であればマイコプラズマなどの非定型菌を考えマクロライド系の抗菌薬を処方する。白血球が15,000以上、CRP値が5mg/dl以上であれば細菌性肺炎を考慮し、AMPC60~90mg/kgを処方する(表2)。

発熱を伴わない咳は、多くはアレルギー性素因(咳喘息など)や心因性などが多いが、百日咳も考慮する。既にワクチンをしている児が多いので、典型的

な症状を現すのは稀である。筆者は 2 週間以上の咳症状があり、夜間の増悪、嘔吐を伴う、連発する、レプリーゼ様呼吸などがあれば百日咳と診断し、クラリスロマイシンを処方する。明らかな家族歴、接触歴があれば、2 週間を待たないで抗菌薬を処方する。

5. 咽頭痛

急性咽頭炎、扁桃炎は多くはウイルス感染によるものであり、抗菌薬の処方は必要ない[10]。抗菌薬を必要とするのはほぼ溶連菌感染症のみであり、迅速抗原検査、あるいは培養検査で確認できた場合にのみペニシリン系抗菌薬を処方する。筆者は散薬を好むものにはバイシリン G®、錠剤を希望するものにはパセトシン錠®を処方している。

強い咽頭痛や呼吸、嚥下障害を訴える患者は扁桃周囲膿瘍、咽後膿瘍などの可能性があり、口蓋弓の対称性や頸部リンパ節腫脹の有無、首の可動制限の有無などを慎重に確認する。乳幼児は自ら痛み訴えることは少ないため、頭や体を動かさない、表情が乏しい、笑顔が出ないなどの病的所見に注意する。少しでも疑われる患者には必ず血算、CRP 検査を行い、可能性が高ければ入院精査を依頼する。

6. 腹痛

嘔吐、下痢などの消化器症状を伴う場合、多くはウイルス性胃腸炎によるものであるが、稀に細菌性腸炎によるものもある。一般に発熱や腹痛の程度がひどい、血便や粘血便を認める、白血球の増多を認める場合には、カンピロバクター、病原性大腸菌、サルモネラなどの細菌性の可能性が高い。必ず便培養を行い、しかる後に抗菌薬を処方する。

発熱と腹痛を訴える場合は尿路感染症もあり得る。必ず検尿を行う。

7. 発疹

小児科でみる発疹の患者の多くは麻疹、風疹などウイルス性感染症によるものだが、細菌が関わるものとしては膿痂疹、猩紅熱（溶連菌感染症）、ブドウ球菌熱傷様皮膚症候群（Staphylococcal Scalded Skin Syndrome：SSSS）がある。

猩紅熱は微細なびまん性発疹と著明な咽頭、扁桃の発赤、腫脹を認めれば臨床的に溶連菌感染症と診断してよい。肛門周囲の糜爛、発赤、腫脹を伴う皮膚

炎は溶連菌によることがあり、迅速抗原検査で確認される。

膿痂疹は水疱性膿痂疹と厚い痂皮を形成する痂皮性膿痂疹に分類される。水疱性は表皮剥脱毒素を産生する黄色ブドウ球菌で発現する。痂皮性は化膿性レンサ球菌が原因になり、A群のみならずB、C、G群も証明される。しばしば黄色ブドウ球菌もレンサ球菌と同時に、あるいは単独で培養されることもある。筆者は膿痂疹に対してはユナシン細粒®、0.15~0.3g/kg、分3、5日分を処方しよい効果を得ている。

SSSSは外鼻孔や口周囲のびらん、水疱、痂皮と全身の猩紅熱様紅斑、健常に見える皮膚が容易に剥離する（ニコルスキー現象）などが認められる。年長児は全身に強い痛みを訴えることが多い。新生児や乳児は入院加療が必要である。年長児はダラシンカプセル®が有効である。

8. リンパ節腫脹

発熱にともなうリンパ節腫脹は細菌性以外に様々なウイルス感染症、川崎病、伝染性単核症、亜急性壊死性リンパ節炎などがあり、血液検査やエコー検査を行って慎重に鑑別する。

❖ 検査所見から見つけ出す

1. 白血球

白血球(WBC)は細菌感染症では一般的に増多をきたすが、起炎菌や病態によっては増加しないこともあり、逆に減少することもある。ウイルス感染症では正常域か減少を示すが、アデノウイルス感染症ではCRPとともに増加を示し、細菌感染症の所見を示す。抗菌薬の使用を考慮する場合は、アデノウイルス抗原迅速検査を実施すべきである(表2)。

WBCは重症細菌感染症の指標として信頼できるという論文もあれば[11]、CRPやプロカルシトニンより信頼できないという考え方もある[12]。Baraffらは、PCV-7やHibワクチン出現以前は、39°C以上でWBC;15,000以上は菌血症の可能性が高いため、血液培養をした後、経験的抗菌薬使用を推奨してきたが、出現後は菌血症の頻度が減少したためこの基準を一律に適用するのは実際的でないとして主張し、むしろ尿検査の重要性を指摘している[13]。

WBCは細菌感染症の重要な指標であることは変わらないが、それだけで抗菌

薬の適応を決定するのではなく、臨床症状や所見、迅速抗原検査や CRP などを十分に考慮しながら判断する必要がある（表 2）。

2. CRP

CRP も細菌感染症の指標として重要である。Andreola B らは小児救急医療の現場では重症細菌感染症を診断するうえにおいて、WBC や好中球数より CRP とプロカルシトニン（PCT）の方が感度、特異度とも高いと評価した[14]。

近年、血算と CRP 定量がヘマトクリット管 1 本で同時に検査できる自動血球計数機器(注 1)が利用できるようになり、小児科外来でより病態に即した発熱患者の診療が可能となってきた。筆者の場合、高熱や発熱が 4 日以上続いている、保護者の不安が強い患者にはできるだけ血液検査を行い、白血球と CRP の数値を勘案して大凡表 2 に示すような方針で診療している。

注 1. Microsemi LC667CRP, 堀場製作所

3. プロカルシトニン

プロカルシトニンは重症細菌感染症において CRP より早い時期に反応して上昇するため、より早期に確認できる指標として臨床の現場で用いられてきている[14,15]。筆者は 2008 年 5 月より 2009 年 3 月の期間、小児科外来において抗菌薬投与の適応を決定するうえで有用かどうかを検討した。対象患者は高熱を主訴に受診し、白血球増多が認められた患者 21 人である。全例に 血算、CRP、血液培養を行い、また必要に応じてアデノウイルス迅速検査、尿検査も行った。検査結果やその後経過、抗菌薬の効果などを参考にして起炎菌の判定を行った（表 3）。プロカルシトニンの測定はイムノクロマト法を用い、0.5ng/ml 以上を陽性と判定した(注 2)。

注 2. ブラームス PCT-Q、和光純薬工業株式会社

細菌感染症の鑑別におけるプロカルシトニンの感度、特異度を計算するとそれぞれ 67%、83%であった。一方、CRP については 1.0mg/dl を陽性として感度、特異度を計算すると 80%、50%であった。すなわち感度は CRP より低いという結果であった。また結果を出すために血漿分離という煩雑な操作が必要なこと、イムノクロマト法の反応線の読み取りが難しいことなどから、本方法は小児科外来における有用性は低いと判断した。

4. 迅速抗原検査

今日、小児科外来の診療において迅速抗原検査（表4）は欠くことのできないものとなっている。流行時期と症状、所見を勘案し、本検査を行えば多くの疾患で病因診断が可能であり、より適切な抗菌薬処方が可能となる[16]。

5. 尿検査

3ヶ月未満の乳児、3ヶ月以上の小児で原因が特定できない39°C以上の高熱、あるいは4日以上の原因不明の発熱が続く場合は必ず尿検査を行う。尿はできるだけ自院で検査をする。尿の一般検査は自動分析装置の利用が便利である（注3）。膿尿や細菌尿の判断には尿沈渣法によるのではなく、コバスライド10G（注4）で行う。100倍で鏡検し1つの大区画に1個以上の白血球を認めるときは膿尿（+）と判定し、400倍で1つの小区画に1個以上の細菌を認めるときは $10^5/\text{ml}$ 以上の細菌尿と判定できる[17]。

注3. 尿自動分析装置「クリニテックステータスプラス」、シーメンス社

注4. シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス、東京

6. 培養検査

発熱があり白血球が $15,000/\text{mm}^3$ を超えている場合は原則として血液培養を行う。皮膚の消毒はアルコール綿の清拭でよく、小児科の外来では實際上1回の採血に限られる。抗菌薬の静脈投与を予定している場合は、留置針からの採血でよい。培地はBCTEC、BacT/Alertなどが利用できる[18]。一般に血液量が少ないほど、また採血してから培地を検査会社の自動分析装置に装填するまでの時間が長いほど培養の陽性率は低くなる。小児では培地にいれる血液は最低でも4mlは必要である。

尿路感染症では、おむつのとれない乳幼児の場合はカテーテル採尿で培養のための検体を採取する。自律排尿が可能な場合は中間尿を用いる。

急性中耳炎、副鼻腔炎に対する抗菌治療を行い場合は、上咽頭培養を行うことが望ましい。細菌性腸炎が疑われる場合には、必ず便培養を行う。

引用文献

1. 庵原俊昭 他:7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)導入が侵襲性細菌感染症に及ぼす効果:2012. IASR 2013;34:62-63

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-vol34/3343-iasr-397.html>

2. McCarthy PL: Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics* 1982, 70:802-809.
3. Nijman RG et al: Clinical prediction model to aid emergency doctors managing febrile children at risk of serious bacterial infections: diagnostic study. *BMJ* 2013;346:f1706
4. Richardson M et al: Assessment and initial management of feverish illness in children younger than 5 years: summary of NICE guidance. *BMJ* 2007;334(7604):1163-1164
5. Verbakel JY et al: How well do clinical prediction rules perform in identifying serious infections in acutely ill children across an international network of ambulatory care datasets? *BMC Medicine* 2013, 11:10
6. 西村龍夫：フォーカス不明の発熱、菌血症．小児科臨床ピクシス 20「かぜ症候群と合併症」中山書店:176-179;2010
7. 抗菌薬適正使用ワーキンググループ;小児上気道炎および関連疾患に対する抗菌薬使用ガイドライン—私たちの提案—
<http://www004.upp.so-net.ne.jp/ped-GL/GL1.htm> 2005
8. Lieberthal AS et al: The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics* 2013;131:e964 -e999
9. Wald ER et al: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years. *Pediatrics* 2013;132:e262 –e280
10. 武内一 他: 扁桃咽頭炎における検出ウイルスと細菌の原因病原体としての意義. *日小誌* 2009 ; 113 : 694-700
11. Bass JW, et al: Antimicrobial treatment of occult bacteremia: a multicenter cooperative study. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:466-473
12. Manzano S et al: Markers for bacterial infection in children with fever without source. *Arch Dis Child* 2011;96:440-6
13. Baraff LJ et al: Management of Infants and Young Children with Fever without Source. *Pediatric Annals* 2008;37:673-9
14. Andreola B et al: Procalcitonin and C-Reactive Protein as Diagnostic

Markers of Severe Bacterial Infections in Febrile Infants and Children
in the Emergency Department. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:672-677

- 1 5. 黒田祥三;プロカルシトニン値の臨床的意義に関する検討. 感染症雑誌
2010 ; 84 : 437-440
- 1 6. 原三千丸;かぜ症候群と迅速抗原検査. 小児科臨床ピクシス 20「かぜ症候
群と合併症」中山書店:24-27;2010
- 1 7. 平岡政弘;尿路感染症. 小児科臨床ピクシス 20「かぜ症候群と合併症」中
山書店:190-191;2010
- 1 8. 片岡正;かぜ症候群と血液検査、培養検査. 小児科臨床ピクシス 20「かぜ
症候群と合併症」中山書店:20-23;2010