

● 小児のかぜ外来—抗菌薬を使うべき時、私の処方

1) 急性咽頭炎・扁桃炎

草刈 章*

サマリー

小児科の外来において急性咽頭炎・扁桃炎患者の占める割合は多いが、多くはウイルス性疾患であり、抗菌薬治療は必要ない。必要となるのは實際上 A 群 β 溶連菌だけであり、全体の10~20%と多いものではない。そのため抗菌薬の治療にあたっては、培養や迅速検査で診断を確認する必要がある。抗菌薬の第一選択はペニシリンであり、服薬のコンプライアンスもよく速やかな効果が得られる。抗菌域の広いセフェム系薬剤は耐性菌を誘発しやすいので、抗菌薬適正使用の観点から処方すべきでない。

キーワード A 群 β 溶連菌, 抗菌薬適正使用, アデノウイルス, A 群溶連菌迅速検査, リウマチ熱

はじめに

小児科外来において咽頭炎・扁桃炎患者の占める割合は多い。多くは発熱を伴い、「咽が赤いね」と言われ、しばしば抗菌薬が処方されている。しかし、実際はその多くがウイルス感染によるものであり抗菌薬は無効である。抗菌薬の適応となるのは A 群 β 溶連菌感染症 (group A β -hemolytic *Streptococcus*, 以下 GABHS と略) だけであり、A 群溶連菌迅速検査キット (以下、迅速検査と略) で容易に診断可能である。医師は小児の急性咽頭炎・扁桃炎の病因や診断についてよく理解し、適切な治療を行うようつとめなければならぬ。筆者らは小児上気道炎に対する抗菌薬適正使用ガイドラインを提案し、咽頭

炎・扁桃炎についても詳しく論じている。本稿ではこの趣旨にそった病因、診断、治療について解説する。

急性咽頭炎・扁桃炎の病因

急性咽頭炎・扁桃炎における細菌感染の関与はそれほど多いものではない (表 1)。A Putto は小児の滲出性扁桃炎の原因について 110 例の患者の原因検索を行い、ウイルスが 42%、 β 溶連菌が 31% (そのうち A 群は 12%)、マイコプラズマが 5%、不明が 35% であったと報告した²⁾。Esposito らは急性咽頭炎の患者 127 人、およびそれらと年齢、性がほぼ同様な健康者 130 人について、ペアサンプルの血清学的検査、鼻咽頭分泌物のポリメラーゼ連鎖

*くさかり小児科・理事長 (くさかり・あきら)

表1 急性咽頭炎・扁桃炎の病原体の頻度 (%)

報告者	A Putto* ²⁾	Esposito S ³⁾		武内 ⁴⁾	Bisno AL ⁷⁾
年齢層	小児	小児		小児	全年齢
対象	滲出性扁桃炎	咽頭炎	健康	滲出性扁桃炎	咽頭炎
対象人数	110	127	130	149	
単一ウイルス	41.8	29.1	3.8	39.6	
アデノ	19.1	12.6	3.1	32.2	5
RSV	1.8	7.9	0.8		
パラインフルエンザ	7.3	3.9	0	1.3	2
インフルエンザ A,B,C	2.7	3.1	0	2.0	2
EBV	9.1	1.5	0		<1
単純ヘルペス	1.8			2.0	4
コクサッキー				4.0	<1
ライノ					20
コロナ					>5
HIV					<1
二種のウイルス		4.7	0		
アデノ + RSV		4.7	0		
単一細菌感染	37.3	4.7	16.2	14.8	
GABHS (<i>S.pyogenes</i>)	11.8	4.7	16.2	14.8	15~30
Group C,G,B,F β -hemolytic <i>St.</i>	20.9				5
<i>N. gonorrhoeae</i>					<1
<i>C. diphtheriae</i>					<1
<i>A. haemolyticum</i>					<1
<i>M. pneumoniae</i>	4.5	14.2	2.3		<1
<i>C. pneumoniae</i>		3.1	1.5		Unknown
混合感染		4.7	0		
<i>M. pneum</i> + <i>C. pneum</i>		2.4	0		
<i>C. pneum</i> + GABHS		1.5	0		
<i>M. pneum</i> + GABHS		0.8	0		
ウイルスとの混合感染		20.5	0	2.7	
アデノ + GABHS		6.3	0		
RSV + <i>C. pneum</i>		5.6	0		
RSV + GABHS		3.1	0		
アデノ + <i>M. pneum</i>		2.4	0		
インフルエンザ + GABHS		1.5	0		
アデノ + <i>C. pneum</i>		0.8	0		
パラインフルエンザ + GABHS		0.8	0		
病原体不明	35.5	18.9	76.2	43.6	

* 15例から複数の病原体が検出された。

急性咽頭炎・扁桃炎の診断

反応(PCR), 咽頭培養を行い, 比較対照する形で病原体の解析を行った。その結果, 咽頭炎の患者から化膿連鎖球菌 (*S. pyogenes*, GABHS) が単独で6例(4.7%), ウイルスの混合感染で15例(12%), 肺炎マイコプラズマなどとの混合感染で3例(2.4%) 検出されたのに対し, 健康対照者からは単独で21例(16.2%) も検出された。以上から咽頭培養で検出された菌は起炎菌なのか単なる保菌状態なのか区別することは困難であると報告した³⁾。

またウイルスについてはアデノウイルスが患者から混合感染を含めて34例(26.8%) に対し, 健康者からは4例(3.1%), RSウイルスが患者から27例(21.3%) に対し, 健康者からは1例(0.8%), 肺炎マイコプラズマが25例(19.7%) に対し, 健康者からは3例(2.3%) であり, この3病原体が主な原因と結論した。その他にパラインフルエンザウイルス6例, B型インフルエンザ5例, EBウイルス2例, 肺炎クラミジアが混合感染を含めて17例が検出されたと報告している³⁾。

武内らが行った多施設における偽膜を有する滲出性扁桃炎149例の病原体調査では56%で病原体が明らかになり, そのうち75%でウイルスが分離され, 30%で溶連菌(GABHS)陽性であった(重複4例)。ウイルス陽性の75%はアデノウイルスで, 次いでエンテロウイルスが13%あり, インフルエンザウイルス, パラインフルエンザウイルス, 単純ヘルペスウイルスが検出され, GABHS以外の細菌の関与はまれと結論づけた⁴⁾。

以上のように急性咽頭炎・扁桃炎における細菌感染の頻度は多いものではない。多くはウイルス感染であり, 数日の内に軽快治癒することが多い。医師は抗菌薬投与を急ぐのではなく, 丁寧な診察や検査, 経過観察を行い, その適応があるかどうか吟味すべきである。

咽頭, 扁桃は日常の診療で容易に目視可能であり, 本疾患を診断することはそれほど困難ではない。発熱や咽頭痛, あるいはそれに関連する症状が主となり, 明らかな咽頭の発赤, 扁桃の発赤と腫大, 膿性滲出物の付着を認めれば急性咽頭炎・扁桃炎と診断できる。頭痛や嘔吐などの消化器症状, 発疹, 頸部リンパ節腫脹を伴うこともあるが, 咳, 鼻汁, 鼻閉などのいわゆる感冒様症状は初期に目立たない。

最も重要なことはGABHSによるものかどうかを鑑別することである。3歳以上の発症, 強い咽頭痛, 著明な咽頭・扁桃の発赤, 腫脹, 軟口蓋の充血や出血斑, 莓舌, 特徴的な発疹などはGABHSを強く示唆するものである。経験を重ねれば臨床症状, 所見だけで相当程度に鑑別できるようになるが, 抗菌薬投与の適応を決定するときは, 確定診断のために咽頭培養, あるいは迅速検査が必要である^{5,6)}。

しかし, このような検査はすべての咽頭炎・扁桃炎患者に日常的に行う必要はない⁶⁾。多くはウイルス感染によるものであり, 症状や所見, あるいは既往歴, 家族歴, 流行状況などを勘案しGABHSの可能性が低ければ, 家族に咽頭炎・扁桃炎の原因や症状についてよく説明し, 検査を急がずに注意深く経過を観察することも必要である。

重症例, あるいは症状が持続する場合は, 迅速や培養検査, あるいは血液検査などを行い, GABHSが認められたなら抗菌薬治療を行う。診断, および治療のアルゴリズムを図1に示す。

小児科の外来においてはGABHS以外の細菌の検出される頻度は稀であり(表1), 保菌状態との区別も難しく臨床的意義は少ない

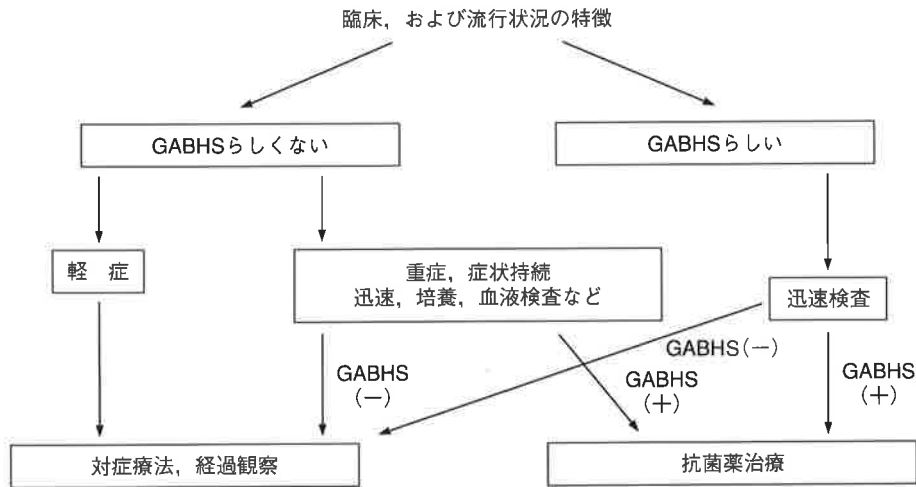


図1 急性咽喉炎・扁桃炎の診断、および治療のアルゴリズム

注：溶連菌（GABHS）が培養や迅速検査で陽性であっても、保菌状態で抗菌薬治療を要しない場合がある。

と思われる⁷⁾。

咽喉炎・扁桃炎の原因病原体として最も多いのはアデノウイルスである。典型的な咽喉結膜炎や偽膜を伴う滲出性扁桃炎の場合は臨床的に診断できるが、特徴的な症状・所見を示さない非典型例も多い。アデノウイルス感染症はしばしば40℃以上の高熱となり、その期間も4～5日と長くなる場合が多く、白血球数増多やCRPの高値も認められ、occult bacteremiaとの鑑別が必要となる場合もある^{1,8)}。診断には迅速検査が有用である。2001年に検査キットが市販され、アデノウイルスの診断が容易となった。この検査は抗菌薬の使用を抑制するだけでなく、保護者に病気の見通しを伝えることで不安の解消につながっている。検査の感度は70～94%と報告され、陰性であっても感染を完全に否定できないが、特異度は100%に近いので、陽性であればアデノウイルスによると診断できる⁹⁾。

EBウイルス感染による伝染性単核症は著明な偽膜性扁桃炎に加え、高熱、頸部リンパ節腫脹、肝脾腫を伴うことが多く、このような症状・所見を現している患者には血算や

EBウイルス抗体価の検査を行う必要がある。コクサッキーウイルス感染症は夏に流行し、軟口蓋に直径2～3mmの潰瘍を伴うことが多い。また、単純ヘルペスウイルス感染症では一般に歯肉が発赤腫脹し、口腔粘膜や舌にアフタがみられる¹⁾。

鑑別診断；咽後膿瘍と扁桃周囲膿瘍

この二つの疾患の頻度は少ないが、診断の見落としは重篤な結果を招きかねないので丁寧¹⁰⁾に注意深く診察することが必要である。

咽後膿瘍は3～4歳までの男児で最も起こりやすく、発熱、経口摂取減少、流涎、といった非特異的な症状に加えて、項部硬直、斜頸、頸を動かさない、喘鳴、呼吸障害といった症状・所見に注意が必要である。診断にはCTが有用であり、本症が疑われたら直ちに検査を行える医療機関に紹介する。

扁桃周囲膿瘍は青年期に多い疾患である。強い咽喉痛や発熱、摂食困難などの症状に加え、扁桃の左右非対称の膨隆とそれによる口蓋垂の偏位が認められれば本症を疑う。確定診断にはCTが有用である¹⁰⁾。

急性咽頭炎・扁桃炎の抗菌薬治療

先に述べたように急性咽頭炎・扁桃炎の多くはウイルスによるものであり、一律的な抗菌薬投与を行うべきではない。細菌による場合でも GABHS 以外の頻度は少なく、また単なる保菌状態との鑑別が難しいこと、抗菌薬の有用性が確認されていない、リウマチ熱などの合併症を起こすことはないなどの理由から、實際上、小児外来において抗菌薬治療の対象となるのは GABHS による咽頭炎・扁桃炎だけと考えてよい^{1,3,7,11,12)}。

GABHS に対する抗菌薬治療の目的は、臨床経過を短縮し、他人への感染性を無くして早期の社会復帰をはかること、扁桃周囲膿瘍や咽後膿瘍などの化膿性合併症を防ぐこと、そしてリウマチ熱(以下、RF と略)の発病を予防することである^{1,7)}。RF の発症予防に対する抗菌薬の有用性については、1949年にアメリカの軍隊で行われた無作為比較試験が根拠になっている¹³⁾。しかし、米国や英国、本邦などの先進諸国では GABHS による咽頭炎・扁桃炎が依然として多く発症しているにもかかわらず、RF の発症数は激減している。一方、発展途上国では依然として高い水準にある。これは抗菌薬や診断技術などの医学的な介入だけでは説明がつかなく、その発症要因として衛生環境や居住空間、菌の病原性の変化や遺伝的要因が検討されてきた。近年では患者の栄養状態が RF の発症に大きく関与しているとの説が提案されている¹⁴⁾。

早期の抗菌薬投与が、溶連菌感染後糸球体腎炎(PSGN)の発症の危険性を少なくするという明らかな根拠はない。

GABHS はほとんどの抗菌薬に対して良好な感受性を示しているが、治療の安全性、有効性、費用、そして抗菌活性域が狭いという理由から、国際的にもベンジルペニシリン

ベンザチン(DBECPC-G; パイシリン G)、3~5 万 U/kg/日(上限150万単位)分 2~3、10日間が第 1 選択とされている^{1,11,12)}。または、フェネチシリンカリウム(PEPC; シンセペン錠) 4~6 万 U/kg/日(上限200万単位)分 3~4、10日間が第 1 選択となる。ほとんどの患者において服薬のコンプライアンスもよく、服薬後24時間以内に解熱し速やかな症状の軽快が得られる。

欧米の推奨治療にはベンザチンペニシリンの 1 回筋注療法も含まれているが、本邦で行うことは難しい。セフェム系抗菌薬も治療効果はあるが、抗菌活性域が広く耐性菌を産み出しやすいため、GABHS の治療薬としては勧められない。 β -ラクタム薬アレルギーのある場合は、エリスロマイシン(EM; エリスロシン、30~50mg/kg/日分 3、10日間)が第 2 選択となる。

一般的に通常の GABHS の咽頭炎・扁桃炎患者の家族や身近な接触者に対して、培養検査や無症状の保菌者に対する抗菌薬治療の必要はない。通常の GABHS による咽頭炎・扁桃炎の患者においては、規定の抗菌薬治療を受けた患者は除菌確認のための咽頭培養は行う必要はない。しかし、数週以内に咽頭炎・扁桃炎を発症した場合には迅速検査や培養を行う必要がある。GABHS が陽性であれば通常のペニシリンを用いた抗菌薬治療を行う。このようなエピソードを頻回に繰り返すのであれば、保菌状態でウイルス感染を繰り返していることもあり、慎重に鑑別する必要がある。このような保菌者に対する継続的な抗菌薬による予防療法は、リウマチ熱の既往をもっている患者以外は必要でない。また家族内でお互いにうつし合うというピンポン感染が疑われれば、家族全員の培養検査を行う必要がある¹¹⁾。また患者や保護者には麻疹やおたふくかぜのように 1 回罹患すれば一生免疫

ができるというのではなく、繰り返し罹患することもあり得ることを説明しておくことも必要である。

以上、急性咽頭炎・扁桃炎の病因、診断、治療について述べた。稿を終えるにあたり共に抗菌薬適正使用ガイドラインの作成に携わったにしむら小児科 西村龍夫先生、ふかざわ小児科 深澤 満先生、よしだ小児科クリニック 吉田 均先生、そのメンバーで滲出性扁桃炎のデータを提供していただいた耳原総合病院小児科、武内 一先生のご協力とご支援に深甚の謝意を表します。

文献

- 1) 吉田 均ほか：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—。外来小児科 **8** : 146-173, 2005
- 2) A Putto : Febrile exudative tonsillitis : viral or streptococcal? *Pediatrics* **80**(1) : 6-12, 1987
- 3) Esposito S et al : A etiology of acute pharyngitis : the role of atypical bacteria. *J Med Microbiol* **53** : 645-651, 2004
- 4) 武内 一：滲出物を伴う扁桃炎の臨床—ウィルス分離と細菌培養、検査所見と臨床経過の149例のまとめ、扁桃炎の正体は何なのか？—。第15回日本外来小児科学会年次集会WS15「小児外来の感染症を考える」口演
- 5) 絹巻 宏：溶連菌迅速検査を楽しむ。外来小児科 **5** : 70-72, 2002
- 6) McKerrow W et al : Management of sore throat and indications for tonsillectomy. A National Clinical Guideline. SIGN Publication **34** : 1-23, 1999
- 7) Bisno AL : Acute Pharyngitis. *N Engl J Med* **344** : 205-211, 2001
- 8) 武内 一：アデノウイルス3型感染症—臨床症状・検査データと流行拡大の特徴—。日児誌 **102** : 666-671, 1998
- 9) 原三千丸ほか：アデノウイルス迅速診断キットチェックAdR改良品の有用性の検討。小児科臨床 **58** : 221-223, 2005
- 10) Pappas DE and Hendley JO ; Retro-pharyngeal Abscess, Lateral Pharyngeal (Para-pharyngeal) Abscess, and Peri-tonsillar Cellulitis/Abscess. In : Behrman RE, et al, eds., *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed., : Saunders, Philadelphia, 2004, p1393-1394
- 11) Bisno AL et al : Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. *Clin Infect Dis* **35** : 113-125, 2002
- 12) Schwarts B et al : Pharyngitis; principles of judicious use of anti-microbial Agents. *Pediatr* **101** : 171-174, 1998
- 13) Denny FW et al : Prevention of rheumatic fever; treatment of the preceding streptococcal infection. *JAMA* **143** : 151-153, 1950
- 14) 吉池信男, Mostafa ZM : リウマチ熱と栄養—発展途上国におけるリウマチ性心疾患の征圧のために—栄研スタッフによる解説論文集, 独立行政法人国立健康・栄養研究所, 2002, <http://dumpty.nih.go.jp/kiban2/ronbun/yoshii-ke01.htm>