

## 第 37 回日本小児感染症学会 ICD 講習会

小児の Common な感染症に対する院内感染対策  
—細菌感染について—

佐藤 吉 壮\*

**要旨** 小児科領域においては急性疾患による入院が多いことが特徴といえるが、腎疾患、中枢神経系疾患、循環器疾患、血液疾患などにより長期入院を必要とする場合もあり、易感染性を有する患児においては病院感染対策には十分な知識とその実践が必要となる。細菌性疾患においても肺炎球菌、インフルエンザ菌では耐性菌の問題が注目されてきている。本稿では小児科領域における病院感染対策と肺炎球菌、インフルエンザ菌の耐性化について述べる。

## はじめに

小児科領域においては急性疾患による入院が多いことが特徴といえるが、腎疾患、中枢神経系疾患、循環器疾患、血液疾患などにより長期入院を必要とする場合もあり、易感染性を有する患児においては病院感染対策には十分な知識とその実践が必要となる。ウイルス疾患においては空気感染を代表として流行性疾患が多いことが小児科領域の特徴であり、病棟のみならず外来においても十分な配慮が必要となる。細菌性疾患においても肺炎球菌、インフルエンザ菌では耐性菌の問題が注目されてきている。

CDC (centers for disease control and prevention) の勧告する各種ガイドラインを参考にして、各施設の現状に見合った感染対策マニュアルを作成し実行する必要があるが、小児科領域とくに新生児領域にすべてを当てはめることは困難であり、ガイドラインの中でも小児・新生児に限定した項目は少ない。各施設において実践可能なマニュアル作成が必要となる。院内感染対策の基本である標準予防策の実践においては、医療スタッ

フのみならず患児、患児の家族にも協力を要請することが必要である。また、長期入院を要する児、易感染性を有する児の MRSA、緑膿菌、エンテロバクター、セラチアなどの接触感染に対する隔離対策などにおいても、小児科医師も各種感染症および感染対策に対する正しい理解と知識が要求される。NICU においては需要と供給の問題から生じる Overcrowding, Understaffing の解決が感染対策の大きな問題となる。さらに低出生体重児を含む新生児領域ではすべての児が易感染性を有すると考えられ、可能な限りの物品の個別化、スタッフの感染対策に対する意識の向上が NICU における院内感染対策としては重要な事項となる。

本稿においては、細菌感染に対する病院感染対策について述べる。

## I. 細菌感染に対する病院感染対策

耐性菌の増加が問題となってきた肺炎球菌、インフルエンザ菌は、ともに飛沫感染が主体となるため一般的な飛沫感染対策が必要となる。これは肺炎球菌が PSSP あるいは PRSP、インフルエンザ菌が BLNAS あるいは BLNAR どちら

\* 富士重工業健康保険組合総合太田病院小児科  
〔〒 373-8585 太田市八幡町 29-5〕

**Key words** : 感染対策, 耐性菌, PRSP, BLNAR

でも同様であり、PRSP, BLNAR であるからといって特別の対策は必要としない。ただし、抗菌薬の選択には留意する必要がある。

細菌感染症の場合には、臨床症状から原因となるウイルスが想定されるウイルス感染症と違い、各種細菌学的検索を行うことが必要となる。原因菌が判明可能な迅速診断が有効な場合もあるが、薬剤感受性は迅速診断では判明しない。増加しつつある耐性菌を想定した抗菌薬の選択が必要となる。

現在、化膿性髄膜炎以外では PRSP, BLNAR は大きな問題となっていないが、今後不適切な抗菌薬の使用、濫用が高度耐性化につながることは間違いないところである。また、耐性菌に有効な抗菌薬の開発も待たれるが、現状ではさらなる耐性化を阻止することの方が重要と考えられる。また、肺炎球菌、インフルエンザ菌ともにワクチンの普及が望まれる。

methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycin resistant *enterococci* (VRE) などの多剤耐性菌、緑膿菌、セラチア、エンテロバクター、肺炎桿菌、アシネトバクター、シトロバクターなどの腸内細菌群、腸管出血性大腸菌を含む病原性大腸菌、赤痢、コレラ、チフスなどの腸管感染症原因菌などはすべて接触感染対策が必要となる。大きな問題点としては、小児が汚染と清潔、感染に対する概念を持っていないことがあげられる。乳児以降の年齢においては小児自身に対して感染対策に対する意識・行動を要求することは不可能であり、スタッフ、家族が十分にカバーすることが必要となる。

新生児感染症の生理的危険因子としては、①腎機能の未熟性、②肝機能の未熟性、③低アルブミン血症、④免疫能の未熟性、⑤常在細菌叢の未形成などがあげられる。細菌感染の伝播様式としては、①垂直感染、②接触感染、③内因性感染が考えられ、新生児室内での感染対策には接触感染、内因性感染に注意を要する。

新生児室・NICU 感染対策について以下に簡単に述べる。

### 1. 施設, スタッフ, 教育

理想的には HEPA フィルターを装備した空調

下で、患児間の間隔を広く取り (overcrowding を避ける)、十分なスタッフ (understaffing を避ける) での医療が望まれる。水平感染による保菌者の増加に関してはスタッフの手指を介することが多いため、感染対策に関する徹底的な教育も重要である。

### 2. 環境, 保育器の管理

環境の管理は CDC のガイドラインを参考とする。保育器の管理、消毒に関しては明確なエビデンスがない。しかし 1~2 週に一度の厳密な消毒が要求される。個別化することができない沐浴槽、体重計、ミルクウォーマー、超音波機器のプロープなどにも注意が必要となる。

### 3. 医療従事者, 面会者の手洗い, マスク, ガウン, 履き物など

手洗いは標準予防策にのっとり徹底する必要がある。マスク、帽子、履き物については必要とするエビデンスはない。ガウンは個別化が原則であり、可能であれば布製ではなくプラスチック製あるいはディスポーザブルが望ましい。

### 4. 日常業務

一処置一手洗い、一患者一手洗いおよび物品の個別化を徹底する。手洗いの徹底の上での手袋の使用はさらに有用である。

各スタッフの感染対策への意識の徹底も重要となる。

### 5. サーベイランス

サーベイランスを行うことで、各施設の検出菌状況、耐性菌の検出状況および耐性パターンの把握をすることが重要となる。

アウトブレイクが考えられる状況では感染源の調査および遮断が必要となる。

### 6. 皮膚の管理

新生児においては臍を含め皮膚は、バリアとしての機能は未熟であり、鼻腔、腸管と同様に細菌の侵入門戸となりうるため、管理が重要である。

### 7. 血管内留置カテーテル管理

CDC のガイドラインに準じて管理を行う。しかし、小児における詳細で具体的な項目の記載がないため、各施設において検討が必要となる。

### 8. 抗菌薬投与

予防的抗菌薬投与を必要とする場合が多いが、

表 1 肺炎球菌の  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬感受性識別

薬剤名	susceptible	intermediate	resistant
PCG	$\leq 0.06$	0.1~1	$\geq 2$
CTX, CTRX	$\leq 0.5$	1	$\geq 2$
IPM	$\leq 0.12$	0.25~0.5	$\geq 1$

NCCLS: 液体希釈法 ( $\mu\text{g/ml}$ ) (文献 1 より引用)

投与期間を可能な限り短縮することが原則となる。

## II. PRSP 感染症

肺炎球菌は正常人においては上気道の常在菌であるが、小児においては呼吸器症状を主訴に受診する患児の約 30% の鼻咽腔から検出され、インフルエンザ菌、化膿性レンサ球菌、モラクセラ・カタラーリスとならび中耳炎、副鼻腔炎を含む呼吸器感染症の主たる原因菌のひとつとされる<sup>1,2)</sup>。またとくに乳児以降の年齢においては、敗血症および化膿性髄膜炎の主要原因菌でもあり、病原性が強く、全身感染症の場合には症状の進行が早いことから、小児科領域では最も重要な菌種のひとつとして位置づけられている<sup>1-3)</sup>。

ペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*: PRSP) とは、一言で言えば肺炎球菌のペニシリン結合蛋白 (以下, PBP) が変異することにより、 $\beta$ -ラクタム系抗菌薬に対する親和性が低下して耐性化した菌である。その耐性化のメカニズムは、 $\beta$ -ラクタム系抗菌薬の作用標的である細胞壁合成酵素の PBP の薬剤の結合力の低下であり、本来ペニシリン感受性菌が保持していた PBP 1 A, 2 A, 2 B の各遺伝子の変異と、セフェム系抗菌薬ではさらに PBP 2 X の遺伝子変異が複雑に関与している<sup>1,3)</sup>。つまり、変異した遺伝子から合成される PBP は酵素活性が劣るため、 $\beta$ -ラクタム系抗菌薬の結合能が低下することになる。

米国 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) の勧告による肺炎球菌の  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬感受性の識別を表 1 に示した。これに対して紺野、生方らは耐性遺伝子解析により、表 2 の解釈を示している<sup>1)</sup>。

マクロライド系薬耐性機構としてはリボゾーム

表 2 遺伝子解析による肺炎球菌の  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬感受性識別

薬剤名	susceptible	intermediate	resistant
PCG	$\leq 0.06$	0.125~0.25	$\geq 0.5$
CTX	$\leq 0.03$	0.0~0.125	$\geq 0.25$
IPM	$\leq 0.06$	0.125~0.5	$\geq 1$

( $\mu\text{g/ml}$ ) (文献 1 より引用)

のメチル化 (*erm B*)、薬剤の菌体外への排出 (*mef A*) があげられている。

以前の肺炎球菌はペニシリンをはじめとする  $\beta$ -ラクタム薬に感受性があり、とくに呼吸器感染症においては治療に難渋する症例は少なかった。近年わが国においても PRSP の分離率が急激に増加し、分離頻度が高い小児科領域でとくに化膿性髄膜炎では問題となってきた。

日本の現状としては、1993 年から 1994 年にかけてのペニシリン耐性肺炎球菌研究会の本邦全国調査では、PCG に対して  $0.125 \mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示した株は 42% にも達している<sup>1)</sup>。とくに 2 歳以下の乳幼児では、有意に PISP (penicillin insensitive *Streptococcus pneumoniae*: 以下, PISP)・PRSP の分離頻度が高く、血清型としては 19, 23, 6 型が多かったと報告されている<sup>1)</sup>。

われわれは 2000 年 10 月に小児科領域耐性菌研究会を発足し、研究会に参加している入院病床を有する全国 19 の小児科施設において、2000 年 10 月から 2001 年 7 月までの 10 カ月間に検出された肺炎球菌 361 株を対象として検討を行った<sup>4)</sup>。肺炎球菌 361 株を NCCLS の基準により分類すると、PSSP (penicillin sensitive *Streptococcus pneumoniae*: 以下, PSSP) は 127 株 (35%)、PISP は 126 株 (35%)、PRSP は 108 株 (30%) となり、PISP と PRSP を合計すると 65% を占めていた (表 3)。第 2 回目として 2004 年 1 月から 2004 年 6 月までの 6 カ月間に 27 施設より検出された肺炎球菌 333 株を対象として検討を行った。肺炎球菌 333 株を分類すると、PSSP は 110 株 (33%)、PISP は 123 株 (37%)、PRSP は 100 株 (30%) となり、PISP と PRSP を合計すると 67% を占めていた (表 3)。このように今回検討した約 3 年の間には肺炎球菌の耐性化の進行は進んでい

表 3 PSSP, PISP, PRSP の検出頻度

検討時期	参加施設数	検討株数	PSSP	PISP	PRSP
2000年10月～ 2001年7月	19	361	127 (35%)	126 (35%)	108 (30%)
2004年1月～ 2004年6月	27	333	110 (33%)	123 (37%)	100 (30%)

(文献4より引用, 改変)

ないように見えるが, 他の報告との比較検討が必要と思われる。

背景を検討すると PISP および PRSP の検出頻度は加齢とともに減少する傾向が認められ, 7 歳以上では PSSP が 80% 弱を占めていた。疾患別耐性菌分離頻度では肺炎および気管支炎において分離された株が多く, 小児科領域での下気道感染症では重要な位置を占めることが示唆される。その他中耳炎, 副鼻腔炎, また敗血症, 化膿性髄膜炎の全身感染症から分離された株も含まれていたが, 疾患別分離頻度では肺炎球菌では疾患による耐性率のかたよりはみられず, いずれの疾患においても PSSP, PISP, PRSP はそれぞれ同様の傾向が認められた。

これまでに国内で多くの報告がみられているが, 主なものをまとめるとペニシリン耐性肺炎球菌の検出頻度は 50% を超えるという報告が多い。耳鼻咽喉科領域においてはさらに高率に検出され, 眼科領域においても頻度はそれほど高くないものの注目されつつある。また, 集団保育における PRSP の拡散・蔓延も報告され, とくに 0 歳児を含む低年齢児における難治性中耳炎が問題となりつつある。難治性, 反復性中耳炎児においては, 血清中の肺炎球菌莢膜多糖体抗原特異的 IgG 2 抗体が低値を示す症例が多く, 低年齢層の乳児においては免疫能を考慮しなくてはならない。

肺炎球菌はウイルス感染症のように感染から潜伏期間を経て発症するわけではなく, 鼻腔に肺炎球菌を保菌していても感染が発症するとは限らない。宿主の状況により発症する可能性が考えられる。また, 感染経路としては飛沫感染が考えられるが, 集団保育の場などでは, 接触感染も否定できない。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) と

違い, 市中感染症の原因菌として急激な増加傾向を示している。

肺炎球菌は肺炎, 中耳炎, 新生児期以降の敗血症, 化膿性髄膜炎の主たる原因菌の一つであり, その症状は肺炎球菌だからといって他の原因菌と大きく異なることはない。しかし肺炎球菌による各感染症は症状の進行が急激で重症化しやすく, 気道感染では菌血症を合併している場合も少なくない。MRSA 感染症はメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*: MSSA) 感染症に比較して病状の進行は遅く, 重症化の頻度も低いと考えられているが, 肺炎球菌では PRSP は PSSP と同様の毒性, 進行速度であると考えられている。

また, ブドウ球菌共同凝集法を利用した尿中抗原検出法も迅速診断に用いられているが, 菌血症を伴わない肺炎例での感度はやや低く, 小児では無症状の鼻咽腔肺炎球菌保菌者でも陽性を示す例があるため, 診断には注意を要する。

小児科領域耐性菌研究会で検討した小児由来肺炎球菌に対する各種抗菌薬の MIC 50 および MIC 90 を表 4~6 に示した<sup>4)</sup>。

肺炎球菌に対する各種経口  $\beta$ -ラクタム系薬の抗菌力を MIC 50, 90 でみると, PSSP, PISP, PRSP すべてにおいてファロペネム (FRPM) が最も優れていた。セファクロル (CCL) を除きすべての薬剤において MIC の上昇傾向が認められる。注射用  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬では, PSSP, PISP, PRSP すべてにおいてパニペネム (PAPM) が最も優れていた。PSSP ではメロペネム (MEPM) が PAPM 同様に優れていた。MIC の上昇傾向は経口薬ほどは認められていない。マクロライド系薬, およびキノロン系薬では,  $\beta$ -ラクタム系に比べ MIC は高値を示した。グリコペ

表 4 肺炎球菌の MIC 50 および MIC 90 (1)

	PSSP		PISP		PRSP	
	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90
CCL	0.5 4	1 8	8 64	32 ≥256	64 ≥256	64 ≥256
CDTR	0.125 0.063	0.125 0.25	0.5 0.25	0.5 1	0.5 0.5	2 1
CFPN	0.25 0.063	0.5 0.5	0.5 0.5	1 1	1 1	2 2
CPDX	0.25 0.125	0.5 1	2 1	2 4	2 2	8 4
CFDN	0.25 0.25	0.5 0.5	2 2	4 8	8 8	8 8
CFTM	0.125 —	0.5 —	1 —	1 —	1 —	2 —
FRPM	≤0.01 ≤0.02	0.02 ≤0.02	0.125 0.125	0.25 0.5	0.5 0.5	1 0.5

PSSP, PISP, PRSP は NCCLS 基準により分類 (文献 4 より引用, 改変)  
 上段は 2004 年分離株, 下段は 2000~2001 年分離株

表 5 肺炎球菌の MIC 50 および MIC 90 (2)

	PSSP		PISP		PRSP	
	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90
ABPC	0.03 0.03	0.063 0.063	0.5 0.5	2 2	2 2	4 4
CTM	0.125 0.125	0.25 0.5	2 2	4 8	4 8	8 8
CTRX	0.125 0.125	0.25 0.5	0.5 0.5	1 1	1 1	4 2
CTX	0.25 0.063	0.25 0.25	0.5 0.25	1 0.5	1 0.5	2 1
PAPM	≤0.01 ≤0.02	0.02 ≤0.02	0.03 0.063	0.125 0.125	0.25 0.125	0.25 0.25
MEPM	0.02 ≤0.02	0.5 ≤0.02	0.125 0.125	0.25 0.25	0.5 0.25	2 0.5

PSSP, PISP, PRSP は NCCLS 基準により分類 (文献 4 より引用, 改変)  
 上段は 2004 年分離株, 下段は 2000~2001 年分離株

ブチド系薬は良好な感受性を示している。

PRSP・PISP はその病原性は PSSP と変わらないため、基本的にその病態は同一であると考えられる。しかし、MRSA (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) とは異なり、通常の中感染症として問題となってくる場合が多く、中耳炎、化膿性髄膜炎では難治化する傾向が強く問題となってきた。PRSP の分離頻度が 40% に達

していることから、肺炎球菌感染症では常に PRSP を念頭に置き対処しなければならない。その耐性機序は PBP に対する親和性の低下であるため、基本的にはすべての  $\beta$ -ラクタム薬に対して PISP に比べ高い MIC を示す。

感染対策としては、肺炎球菌は飛沫感染が主体となるため、一般的な飛沫感染対策が必要となる。これは肺炎球菌が PSSP あるいは PRSP であっ

表 6 肺炎球菌の MIC 50 および MIC 90 (3)

	PSSP		PISP		PRSP	
	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90
AZM	16	≥128	≥128	≥128	16	≥128
	1	≥256	1	≥256	4	≥256
CAM	4	≥128	64	≥128	4	≥128
	0.25	16	0.5	≥256	0.5	≥256
RKM	1	≥128	4	≥128	1	≥128
	0.125	16	0.5	32	0.5	32
VCM	0.5	0.5	0.25	0.5	0.5	0.5
	0.125	0.25	0.125	0.25	0.25	0.25
TEIC	0.03	0.125	0.06	0.125	0.06	0.25
	—	—	—	—	—	—
NFLX	8	16	4	8	8	16
	8	16	8	16	8	16

PSSP, PISP, PRSP は NCCLS 基準により分類  
 上段は 2004 年分離株, 下段は 2000~2001 年分離株

(文献 4 より引用, 改変)

でも同様であり, PRSP であるからといって特別の対策は必要としない。ただし, 抗菌薬の選択には留意する必要がある。

### III. BLNAR 感染症

インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) は, 成人領域においては慢性気管支炎, びまん性汎細気管支炎, 気管支拡張症などの基礎疾患を有している患者の急性増悪の原因菌として重要な位置を占めている。小児科領域においても, 成人領域と同様に下気道感染症の重要な原因菌のひとつであるが, 乳幼児期においては敗血症, 化膿性髄膜炎の原因菌として重要な菌種である。

過去においてはインフルエンザ菌に対してアンピシリンが十分な感受性を有していたが, 1974 年に米国で  $\beta$ -ラクタマーゼ産生株によるアンピシリン耐性菌が報告されて以来増加し, 1993 年の米国 National Surveillance Study では非 b 型インフルエンザ菌の 33%が  $\beta$ -ラクタマーゼ産生株であった。本邦においては, この  $\beta$ -ラクタマーゼ産生株の検出頻度は 15~16%であり, やや減少傾向にあるという報告, 20%前後であるがやや増加傾向があるという報告もみられるが, 欧米に比較してその検出率は低い。

1980 年に  $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性株 ( $\beta$ -lactamase negative but ampicillin

表 7 わが国の肺炎球菌ワクチン接種対象

投与対象

2 歳以上で肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険性が高い, 次のような個人および患者

1. 脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防
2. 肺炎球菌による感染症の予防
  - 1) 鎌状赤血球疾患, あるいはそのほかの原因で脾機能不全である患者
  - 2) 循環器・呼吸器の慢性疾患, 腎不全, 肝機能障害, 糖尿病, 慢性髄液漏などの基礎疾患を有する患者
  - 3) 高齢者
  - 4) 免疫抑制作用を有する治療が予定されている者で, 治療開始まで少なくとも 10 日以上の余裕がある患者

intermediate or resistant : BLNAR) が報告され, 1990 年代に入りその増加傾向が注目され始めている。これらの耐性機構はペニシリン結合蛋白の変化または外膜透過性の変化により耐性化したと考えられている。

また, さらに新しい耐性菌として,  $\beta$ -ラクタマーゼ陽性,  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬と  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤の合剤(クラブラン酸/アモキシシリン : CVA/AMPC) 耐性株 ( $\beta$ -lactamase positive amoxicillin clavulanate resistant : BLPACR) の出現が問題となってきた。

表 8 BLNAS, BLNAR,  $\beta$ -ラクタマーゼ産生株の検出頻度

検討時期	参加施設数	検討株数	BLNAS	BLNAR	$\beta$ -lac.
2000年10月～ 2001年7月	19	448	282 (63%)	130 (29%)	36 (8%)
2004年1月～ 2004年6月	27	377	128 (34%)	226 (60%)	23 (6%)

(文献4より引用, 改変)

表 9 インフルエンザ菌の MIC 50 および MIC 90 (1)

	BLNAS		BLNAR		$\beta$ +	
	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90
CVA/ AMPC	1 0.5	4 2	32 4	64 8	2 1	32 2
CCL	8 8	32 64	128 128	>128 >128	16 8	>128 128
CPDX	0.125 0.06	1 0.25	4 2	16 4	0.25 0.06	16 0.5
CDTR	1.02 0.02	0.063 0.06	0.25 0.25	0.5 0.5	0.06 0.02	0.5 0.125
CFPN	0.03 0.03	0.125 0.125	2 2	4 2	0.06 0.03	4 0.125
CFDN	0.5 0.5	2 2	16 8	16 32	1 0.5	32 2
CFTM	0.03 —	0.125 —	1 —	2 —	0.03 —	2 —
FRPM	0.5 0.5	4 2	4 4	8 8	1 0.5	8 2

BLNAS, BLNAR は NCCLS 基準により分類

(文献4より引用, 改変)

上段は 2004 年分離株, 下段は 2000~2001 年分離株

インフルエンザ菌は肺炎球菌と同様に、ウイルス感染症のように感染から潜伏期間を経て発症するわけではなく、鼻腔にインフルエンザ菌を保菌していても感染が発症するとは限らない。宿主の状況により発症する可能性が考えられる。また、感染経路としては飛沫感染が考えられるが、集団保育の場などでは、接触感染も否定できない。

インフルエンザ菌は肺炎、中耳炎、新生児期以降の敗血症、化膿性髄膜炎の主たる原因菌の一つであり、その症状は肺炎球菌同様にインフルエンザ菌だからといって他の原因菌と大きく異なることはない。

小児科領域耐性菌研究会で検討した小児由来インフルエンザ菌に対する各種抗菌薬の MIC 50 および MIC 90 を表 8~11 に示した。BLNAS の減

少と BLNAR の増加が著明である。インフルエンザ菌に対するペニシリン系薬および各種経口  $\beta$ -ラクタム系薬の抗菌力を MIC 50, 90 でみると、アンピシリン感受性株 ( $\beta$ -lactamase negative ampicillin sensitive : BLNAS), BLNAR,  $\beta$ -ラクタマーゼ産生株すべてにおいてセフトレンが最も優れており、セフカペン(CFPN)が続いて優れていた。注射用  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬では、比較的良好な抗菌力を示したが、BLNAS, BLNAR,  $\beta$ -ラクタマーゼ産生株すべてにおいてセフトリアキソン、セフォタキシムが最も優れており、メロペネムが続いて優れていた。PRSP に対して良好な抗菌力を示したパニペネムはインフルエンザ菌に対しては明らかにメロペネムに比較して劣っていた。マクロライド系薬は、 $\beta$ -ラクタム系に比

表 10 インフルエンザ菌の MIC 50 および MIC 90 (2)

	BLNAS		BLNAR		$\beta+$	
	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90
ABPC	0.5 0.25	1	4 2	16 4	128 16	>128 32
PIPC	0.03 0.03	0.125 0.06	0.125 0.06	0.25 0.25	32 4	>128 32
TAZ/ PIPC	0.03 —	0.25 —	0.125 —	0.25 —	0.5 —	1 —
CTM	4 1	32 4	64 32	>128 32	4 1	>128 8
CTRX	$\leq 0.01$ 0.02	0.06 0.03	0.25 0.125	0.5 0.25	0.02 0.02	0.5 0.03
CTX	0.03 0.03	0.125 0.063	1 0.25	2 0.5	0.03 0.03	1 0.06
PAPM	4 1	16 8	16 8	32 32	8 1	32 8
MEPM	0.06 0.06	0.25 0.125	0.5 0.25	1 0.5	0.125 0.06	1 0.125

BLNAS, BLNAR は NCCLS 基準により分類 (文献 4 より引用, 改変)  
 上段は 2004 年分離株, 下段は 2000~2001 年分離株

表 11 インフルエンザ菌の MIC 50 および MIC 90 (3)

	BLNAS		BLNAR		$\beta+$	
	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90	MIC 50	MIC 90
AZM	2 0.05	4 1	2 0.5	4 1	2 0.5	4 1
CAM	8 4	16 8	8 4	16 8	8 4	16 8
RKM	8 32	16 64	8 32	16 64	8 4	16 8
TEL	2 —	4 —	4 —	4 —	2 —	4 —
TEL (CO2 なし)	2 —	2 —	2 —	4 —	2 —	4 —
NFLX	0.063 0.03	0.125 0.06	0.063 0.03	0.125 0.06	0.063 0.03	0.063 0.06

BLNAS, BLNAR は NCCLS 基準により分類 (文献 4 より引用, 改変)  
 上段は 2004 年分離株, 下段は 2000~2001 年分離株

べ MIC は高値を示したが, キノロン系薬で小児科領域に適応を持つノルフロキサシン (NFLX) は今回検討した薬剤の中で最も優れた抗菌力を示した。

インフルエンザ菌が原因菌となりうる感染症では, 菌血症を伴う全身感染症の場合には有莢膜株

b 型によることが多く, 乳幼児においては敗血症・化膿性髄膜炎では原因菌の第一位となる。また喉頭蓋炎はほとんどがウイルス性であるが, 本菌が原因となる場合には重症化することが多く, ゆえに抗菌薬投与の必要性が生じる。関節炎では大関節が侵されることが多い。呼吸器感染におい



でも原因菌としてインフルエンザ菌は増加しており、肺炎球菌とともに重要な位置を占める。

感染予防の目的で Hib (*Haemophilus influenzae* type b) ワクチンは夾膜多糖体ワクチンとして 1970 年代に開発された。しかし oligosaccharide unit の繰り返し構造であるため抗原性が弱く、その後免疫原性を高めるため多糖体にさまざまな carrier protein を結合させた conjugate vaccine が開発されている。現在では多糖体と破傷風トキソイド、多糖体と DPT (ジフテリア、百日咳、破傷風三種混合ワクチン)、多糖体とジフテリア毒素の無毒変性蛋白をホルマリン処理したものなど複数のワクチンが欧米において 1980 年代後半より使用され始め、米国ではこれらの conjugate vaccine が 1990 年から 2 歳以下の乳児に接種されるようになった。

欧米におけるインフルエンザ菌全身感染症の推移をみると Hib ワクチン導入後に著明に減少していることは多く報告されている。Hib ワクチン導入前の北米におけるインフルエンザ菌 type b 髄膜炎の頻度は 5 歳以下人口 10 万人あたり 40~69 であったが導入後は激減し、Hib ワクチンが乳児期の定期的接種に組み込まれている現在は 5 歳以下人口 10 万人あたり 1.0 を切るとされている。

本邦においてインフルエンザ菌 type b 髄膜炎の頻度は 5 歳以下人口 10 万人あたり約 10 とされている。現在アジア諸国においても Hib ワクチンの導入を検討している国が多い中、わが国では現在調査、検討の段階である。

現在本邦では急速にインフルエンザ菌の耐性化が進んでおり、BLNAR 株が 40% を超えるとの報告が散見される。とくに低年齢層において耐性株の検出頻度が高い傾向が認められる。MIC から考えると、BLNAR による気道感染の場合にはさほど問題とはならないが、化膿性髄膜炎では従来の

抗菌薬投与方法では難治性となることが予想され、事実そのような症例の報告も増加しつつある。乳幼児においてインフルエンザ菌感染症を発症し、ペニシリン、セフェム系抗菌薬が投与される症例が多く、その結果耐性化が進行していると考えられ、日本国内においてもワクチンの普及が急務であると考えられる。

### おわりに

以上、小児科領域における感染制御の現状と問題点について記した。疑わしい症例に対しては適切な感染源隔離、感染経路別対策を早期から行い感染の拡大を防ぐことが重要である。また、ウイルス性疾患と接触する機会の多い医療従事者のワクチン接種と感染に対する意識の徹底が必要である。

### 文 献

- 1) 紺野昌俊, 生方公子 (ペニシリン耐性肺炎球菌研究会): ペニシリン耐性肺炎球菌, 協和企画通信, 東京, 1997
- 2) Klein JO: Bacterial pneumonias. Textbook of Pediatric Infectious Diseases 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, 2004, 299-310
- 3) Dagan R, Greenberg D, Jacobs MR: Pneumococcal Infection. Textbook of Pediatric Infectious Diseases 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, 2004, 1204-1258
- 4) Sato Y, et al: Spread of Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) and Beta-lactamase-negative Ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* (BLNAR) in Pediatrics. Abstracts of the Interscience Conference on Antimicrob Agents Chemother 42: 244, 2002
- 5) 豊永義清: ペニシリン耐性肺炎球菌感染症. 小児科 38 (12): 1507-1517, 1997