

第 40 回日本小児感染症学会シンポジウム 1

小児呼吸器感染症診療ガイドライン*

尾 内 一 信**

要旨 近年、市中感染症の原因微生物の薬剤耐性化が問題となっている。抗菌薬の適正使用を目標にして小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004 (GL2004) が世界に先駆けて世にでてから 3 年が経過した。皆様から忌憚のないさまざまなご意見やご支援をいただき、ガイドラインの評価やエビデンスの集積を基に GL2007 を作成した。GL2007 をぜひ活用していただくとともに、評価していただきたい。そしてさらなる改訂のために忌憚のないご意見をいただきたい。

はじめに

上原すゝ子先生と砂川慶介先生の監修の下に小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004 (GL2004)¹⁾ が世界に先駆けて世にでてから 3 年が経過し、この間日本小児感染症学会会員の皆様から忌憚のないさまざまなご意見やご支援をいただき、ガイドラインの評価やエビデンスの集積をもとに GL2007²⁾ を作成した。本稿では、GL2004 の作成の背景、GL2004 の特徴と評価、さらに GL2007 改訂のポイントについて概説する。

I. 憂慮される耐性菌の増加

近年、院内感染の原因微生物ばかりでなく、市中感染症の原因微生物の薬剤耐性化が問題となっている (表 1)^{3~6)}。呼吸器感染症の領域では、肺炎球菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマ、黄色ブドウ球菌などが重要である。肺炎球菌は 1980 年代からペニシリン耐性化が始まり、1990 年代より本格的に増加し現在では 50% 以上がペニシリン

表 1 近年問題となっている病原微生物の耐性化

市中	院内
<ul style="list-style-type: none"> ・肺炎球菌 (PRSP) ・インフルエンザ菌 (BLNAR) ・ブドウ球菌 (MRSA) ・マイコプラズマ ・淋菌 ・結核 ・マラリアなど 	<ul style="list-style-type: none"> ・ブドウ球菌 (MRSA, VRSA) ・腸球菌 (VRE) ・大腸菌 (ESBL) ・<i>Enterobacter</i> ・緑膿菌などのブドウ糖非発酵菌 (MBL, MDRP) ・真菌など

耐性化している。インフルエンザ菌は、1990 年代よりアンピシリン耐性化が始まり、2000 年頃より急激に耐性化が進み、50% 以上がアンピシリン耐性化している。マイコプラズマのマクロライド耐性化は、2000 年より始まり徐々に耐性率が増加している。このような薬剤耐性化が著しく進む状況のなかで、抗菌薬の適正使用を目指してガイドラインが作成された。感染症を適切に治療するためには、予想される原因微生物に有効な抗菌薬を選択し適当な用法・用量を考慮して投与する必要がある

* Guidelines for the management of respiratory infectious diseases in children in Japan

Key words : ガイドライン, 抗菌薬, 適正使用, 耐性菌

** 川崎医科大学小児科学 Kazunobu Ouchi
〔〒 701-0192 倉敷市松島 577〕

ある。しかし、抗菌薬の開発と病原微生物の耐性化はいたちごっこである。複数の病原微生物と複数の抗菌薬の耐性化は刻々と変化し、組合せも多く実に複雑であり、また地域ごとに異なっている。さらに、抗菌薬を適正使用するためには、最新の抗菌薬感受性情報を入手し、また数多くの抗菌薬の薬物動態をはじめとする抗菌薬の特性を理解する必要がある。このような抗菌薬感受性の推移を把握し、抗菌薬の特性を理解し、最も有効な抗菌薬を使用することは感染症の専門家でも至難の業である。このような状況のなかでは、適切に作成されたガイドラインを参考に治療することが現実的であり重要と考えられる。

表 2 小児呼吸器感染症の特殊性

- ・検体採取が成人より困難である
- ・免疫学的に未熟であるため重症化しやすい
- ・年齢層によって好発する呼吸器感染症がある
- ・臨床経過が早い
- ・呼吸困難，呼吸不全に陥りやすい
- ・集団生活で感染しやすい
- ・抗微生物薬投与量が体重によって異なる
- ・味などで服用できないことがある
- ・安全面から投与が制限されている抗微生物薬がある

II. GL2004

このような状況下、監修代表上原すゞ子先生と砂川慶介先生の下、小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会が小児呼吸器疾患学会と小児感染症学会に設置された。GL2004の基本理念は、①小児呼吸器感染症の診療ならびに治療の質の向上を図る、②耐性微生物の出現を最小限にとどめる抗菌薬療法を考慮する、であり、呼吸器感染症の病原微生物診断を含む診療全体を対象として、治療においては確実な治療効果の達成と耐性菌の減少を目指してGL2004が作成されている。GL2004は小児科領域では世界に先駆けて作成されたが、これは成人では日常診療のなかで喀痰を採取し培養することが常識であるが、小児科領域では喀痰を採取すること自体が非常に困難である(表2)。しかし、千葉大学小児科では代々喀痰洗浄培養を行い小児下気道感染症(気管支炎、肺炎)の原因微生物のエビデンス集積と治療効果の検討に努めておられたので、そのデータを用いてGL2004を世界に先駆けて出版することができた。したがって、GL2004は治療法ばかりでなく喀痰培養など原因微生物検索などの診断法についても詳細に図

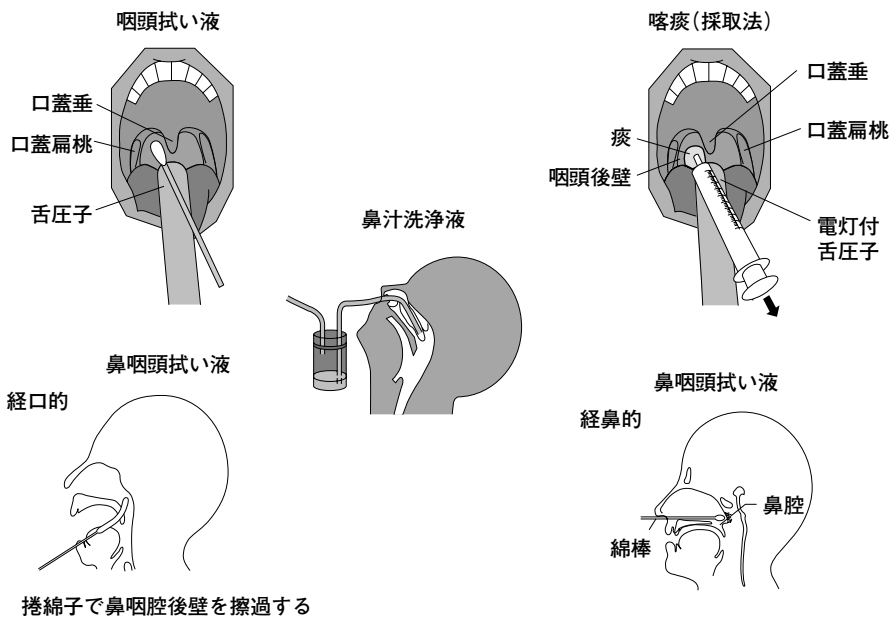


図 1 (培養用) 検体採取法

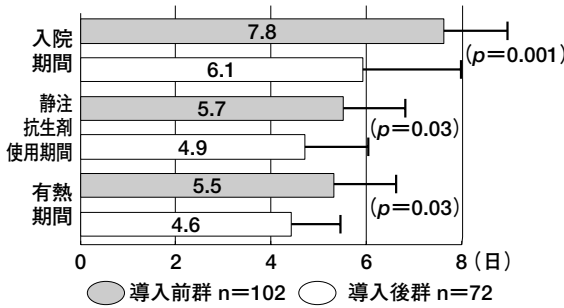


図 2 GL2004 導入前後の治療期間の比較 (川崎医科大学小児科)

表 3 GL2004 の評価

報告者	対象	初期治療の有効率 (著効〜有効/対象)	コメント
深沢千絵, 他 ⁷⁾	入院 2 カ月〜12 歳 7 カ月 (110 例)	91%	初期治療無効例の 40% が基礎疾患 (+)
坂田宏 ⁸⁾	入院 6 歳未満 (103 例)	ABPC/SBT 群 100% CTRX 群 93% CTX 群 91% (治療間有意差なし)	

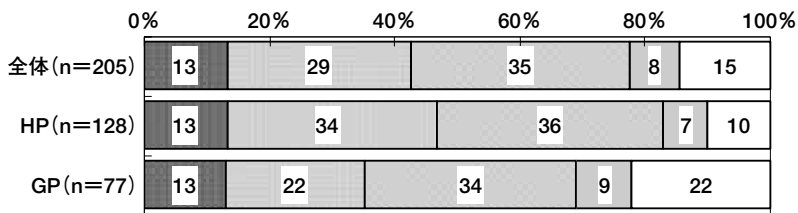
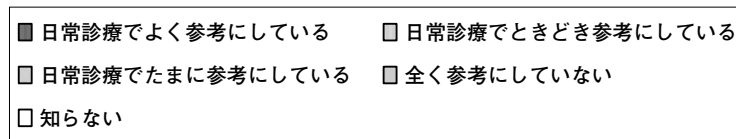


図 3 GL2004 の認知状況 (小児感染症治療薬適正使用研究会)

を交えて紹介している (図 1)。詳細は GL2004 を参照されたい。

III. GL2004 の評価

川崎医科大学小児科では肺炎の原因不明時に推奨される初期抗菌薬療法の評価を行った。GL2004 導入前後で比較したが、GL2004 に従って治療したほうが有熱期間も入院期間も有意に短縮することが判明した (図 2)。同様に、他の施設においても GL2004 の有効性が報告されている (表 3)^{7,8)}。GL2004 の認知度をアンケート調査した結果、約 80% の小児科医が GL2004 を認知しているが、よく〜ときどき使用している医師は約 40% にとどまっておりますらなる広報が必要と考えられた (図 3)。

IV. GL2007 の改訂のポイント

GL2007 の主な改訂ポイントを表 4 に示す。A

群溶血性連鎖球菌による咽頭、扁桃炎に対して、ペニシリン系薬とセフェム系薬のメタアナリシスの結果を考慮してペニシリン系薬 10 日間投与に加えてセフェム系薬の 5 日間投与も推奨した (表 5)⁹⁾。中等症〜重症肺炎の初期治療薬にピペラシリンを追加し、また肺炎の重症度に最重症を追加し、初期治療薬としてカルバペネム系薬±マクロライド系薬を推奨した (図 4)。マクロライド耐性マイコプラズマの疫学、治療、肺炎クラミジアの新しい診断基準などさらにさまざまな改訂を行ったが、詳細は GL2007 を参照されたい。

おわりに

GL2004 を改訂し、GL2007 を作成した。ガイドライン作成委員会は、さらによりガイドラインを作成するために日本小児感染症学会の会員の皆様に GL2007 の評価をぜひともお願いしたい。また、GL2007 に対して忌憚のないご意見をうかがいた

	重症度	2カ月～5歳 ^{※2,5}	6歳以上
外来	軽症	AMPC±CVA or SBTPC po あるいは 広域セフェム po ^{※3}	マクロライド po あるいは テトラサイクリン po ^{※4}
	中等症 ～重症	ABPC±SBT iv or PIPC iv ^{※1} あるいは 広域セフェム iv ^{※1,3}	ABPC±SBT iv or PIPC iv ^{※1,2} あるいは広域セフェム iv ^{※3} ± マクロライド po/div あるいは テトラサイクリン po/div ^{※4}
	最重症	カルバペネム div±マクロライド po/div ^{※6}	

図 4 肺炎の初期抗菌薬療法 (GL2007)

原因菌判明時に適切な抗菌薬に変更.

※1トラコーマ・クラミジア感染が考えられるとき, マクロライド系薬を併用.

※2マイコプラズマ, 肺炎クラミジア感染症が強く疑われるとき, マクロライド系薬を併用.

※3肺炎球菌, インフルエンザ菌に抗菌力が優れているもの.

代表経口薬: CDTR-PI, CFPN-PI, CFTM-PI 代表注射薬: CTRX, CTX

※4 8歳までの小児には他剤が使用できないか無効の場合に限る.

※5原則 1歳未満は入院.

※6レジオネラ症が否定できない場合はマクロライド系薬を併用する.

表 4 GL2007 の主な改訂点

- ・ A 群連鎖球菌感染症の治療にペニシリン系に加えてセフェム系薬 5 日間投与を追加
- ・ 気管支炎, 肺炎に推奨される抗菌薬療法を一部改訂
- ・ 肺炎の重症度分類に最重症を追加
- ・ 肺炎の入院の目安: 3 歳未満→1 歳未満
- ・ 特殊な基礎疾患 (血液疾患, 免疫不全, 心疾患, 新生児) のある肺炎, 結核を追加
- ・ マイコプラズマ, 肺炎クラミジアの治療期間, 血清学的診断の up date
- ・ マクロライド耐性マイコプラズマの疫学, 治療を追加
- ・ 迅速診断法の up date
- ・ ウイルス感染症の充実
- ・ 口絵の充実

表 5 A 群溶血性連鎖球菌による咽頭・扁桃炎に推奨される抗菌薬療法 (GL2007)

バイシリン G	5 万単位/kg/日, 分 3~4, 10 日間
アモキシシリン	30~50 mg/kg/日, 分 2~3, 10 日間 (保険適用は 40 mg/kg まで)
セフジニル	9~18 mg/kg/日, 分 3, 5 日間
セフジトレンビポキシル	9 mg/kg/日, 分 3, 5 日間
セフカペンビポキシル	9 mg/kg/日, 分 3, 5 日間
セフテラムビポキシル	9~18 mg/kg/日, 分 3, 5 日間

- ・ 基本的には, ペニシリン系抗菌薬が第一選択である.
- ・ セフェム系薬による治療は, 除菌効果に優れるとの報告があるが, 異論もある.

い. さらに, まだまだエビデンスは不十分であるため, ぜひともエビデンスの集積に協力していただきたい.

文 献

- 1) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会: 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004 (上原すゞ子, 砂川慶介監修). 協和企画, 東京, 2004
- 2) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会: 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007 (上原
- すゞ子, 砂川慶介監修). 協和企画, 東京, 2007
- 3) 生方公子: 呼吸器感染症原因微生物の質的变化による薬剤耐性化. 日治療誌 54: 69-94, 2006
- 4) Felmingham D, Canton R, Jenkins SG: Regional trends in beta-lactam, macrolide, fluoroquinolone and telithromycin resistance among *Streptococcus pneumoniae* isolated 2001-2004. J Infect 55: 111-118, 2007
- 5) Morozumi M, Hasegawa K, Kobayashi R, et al:

- Emergence of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* with a 23S rRNA gene mutation. *Antimicrob Agents Chemother* 49 : 2302-2306, 2005
- 6) 古村 速, 竹川剛史, 川崎浩三, 他 : 小児の伝染性膿痂疹の細菌学的, 臨床的検討. *小児感染免疫* 19 : 405-412, 2007
 - 7) 深沢千絵, 石和田稔彦, 永井文栄, 他 : 小児呼吸器診療ガイドライン 2004 の臨床上の有用性と問題

- 点に関する検討. *日児誌* 110 : 1256-1262, 2006
- 8) 坂田 宏 : 小児呼吸器診療ガイドライン 2004 で示された小児の肺炎に対する抗菌薬療法の評価. *日小児誌* 17 : 24-30, 2006
 - 9) Casey J, Pichichero ME : Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatrics* 113 : 866-882, 2004

* * *



ウイルスワクチン類 生物学的製剤基準
乾燥弱毒生水痘ワクチン

乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」

生物由来製品 | 劇薬 | 指定医薬品 | 処方せん医薬品[※]

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること



ウイルスワクチン類混合製剤 生物学的製剤基準
乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

ミールビック[®]

生物由来製品 | 劇薬 | 指定医薬品 | 処方せん医薬品[※]

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

※効能・効果、用法・用量、接種不適当者を含む接種上の注意、用法・用量に関連する接種上の注意等については、添付文書をご参照ください。



製造販売元
財団法人 阪大微生物病研究会
香川県観音寺市八幡町二丁目9番41号
〈資料請求先〉吹田市津雲台5-16 D56



販売元
(資料請求先)
田辺三菱製薬株式会社
大阪府中央区道修町3-2-10

2008年3月作成