

第 42 回日本小児感染症学会ミート・ザ・エキスパート

誰にでも継続して行える市中病院小児科での臨床研究
—肺炎球菌・Hib の監視と RSV 細気管支炎の評価・治療—

成 相 昭 吉*

はじめに

まず、ミート・ザ・エキスパート (MTE) について、確認しておきたいと思う。第 37 回例会から始まったこのセッションの目的は、「…チューターが準備し提示する内容について参加者の積極的な質疑を通じて考え方を学んでいったり、参加者が普段疑問に感じていることを全員で一緒に考えていく過程を通じて診療のうえで大切なことを共有できるようにすることを目指します…」とされている。2009 年 11 月、福井で開催された第 41 回例会のあと、仙台での第 42 回例会で MTE のセッションを一つ担当するよう研究教育委員会内で話しが出たとき、「そもそも自分はエキスパート?」という不安が頭をかすめた。

実際、筆者は 1984 年に始まった国立岡山病院小児医療センター研修医時代に小児内分泌疾患に興味をもち、1987~1988 年に神奈川県立こども医療センター内分泌代謝科で研修したあと、1989 年に今も在籍する横浜南共済病院に着任して以来、日常診療の傍ら小児内分泌を専門の一つにしてきた。1998 年からの 2 年間は、一般外来での心の問題に対応するための理論をもつ必要性を感じ、臨床心理学を学ぶために研究日を利用して毎週都内に通い、小児心身医学も専門の一つにしようと考えていた。

小児感染症に足を踏み入れる契機は、2000 年 11 月に 1 カ月間、外来乳幼児市中肺炎例 25 例に

連続してアジスロマイシン (AZM) を投与し、臨床効果を経鼻腔上咽頭培養分離菌に照らして検討したことであった。上咽頭培養は喀痰培養と異なり肺炎の原因菌を特定する手段ではないが、当科では原因菌推定法として 1998 年から行っていた。このとき、上咽頭からマクロライド耐性肺炎球菌が分離された症例においても AZM 有効例を認め (表 1)¹⁾、AZM の臨床効果が肺炎球菌の *in vitro* の薬剤感受性と乖離することに新鮮な驚きを感じ、市中感染症に興味をもった。

以来、内分泌症例を長くみることで報告されていなかった知見に気づいてはまとめて報告してきたのと同じように、小児感染症の領域への新参者として、MTE の目的と同じ「普段 (自分が) 疑問に感じていることを考えていく…診療のうえで大切なことを共有できるようにする」ことを目標に、日常診療のなかで「身の丈」のささやかな小児感染症に関する臨床研究を継続して行ってきた。

今回の MTE では、最初に、これまで集積してきた小児下気道感染症例上咽頭から分離された肺炎球菌・インフルエンザ菌株の耐性状況の推移や Hib 株の頻度と肺炎球菌血清型からみえてくる抗菌薬の適正使用の必要性について、本学会に入会した 2002 年に札幌で開催された第 34 回例会で報告した内容も交えて解説し、次いで 2 歳未満 RSV 細気管支炎症例の重症度評価法と標準的治療の構築について解説した。以下に、その

* 横浜南共済病院小児科 Akiyoshi Nariai
〔〒 236-0037 横浜市金沢区六浦東 1-21-1〕

表 1 外来肺炎球菌分離肺炎例における AZM の効果

No	年齢	性別	診断	マクロライド感受性	AZM 効果
1	8m	F	肺炎	R	著効
2	1y	M	肺炎	I	著効
3	1y	M	気管支炎	R	著効
4	2y	F	肺炎	R	著効
5	2y	F	肺炎	R	無効
6	2y	F	肺炎	R	著効
7	3y	M	気管支炎	S	著効
8	4y	F	肺炎	R	無効
9	4y	F	肺炎	R	著効
10	5y	F	肺炎	S	著効

AZM の臨床効果
↓
EM 耐性株分離 8 例中
6 例で著効
↓
薬剤感受性と臨床効果
乖離
↓
AZM[®] は *in vitro* の
薬剤感受性 (MIC) では
臨床効果を
推測できない!
(文献 1) より引用)

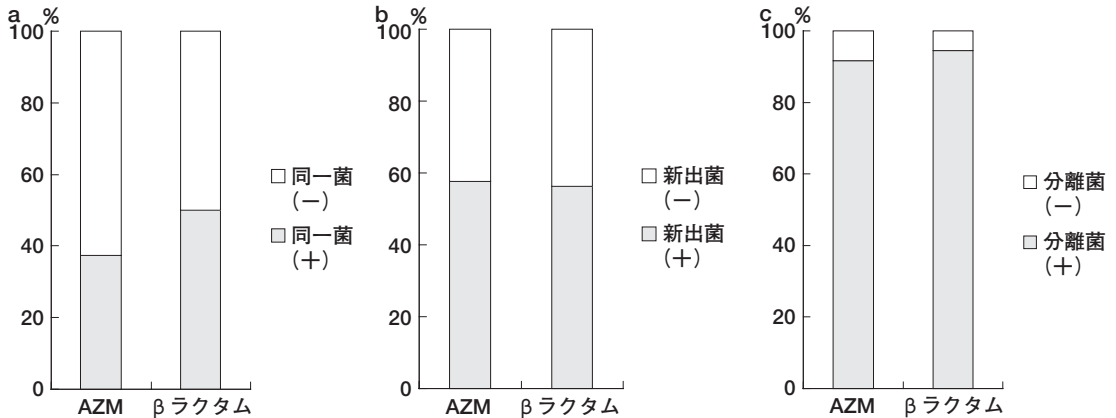


図 1 上咽頭の肺炎球菌，インフルエンザ菌は除菌が困難，しかも容易に定着してくる！

a: 同一菌分離率 b: 新出菌分離率 c: 加療後分離率

外来乳幼児市中肺炎例に，上咽頭培養施行後 AZM (34 例) または βラクタム薬 (20 例) を各 3 日間投与，有効例に服用終了後再度上咽頭培養を行い，肺炎球菌・インフルエンザ菌の消長を検討した。(文献 3) より引用)

要点をまとめてみた。

I. 上咽頭から分離された肺炎球菌・インフルエンザ菌の監視

1. 乳幼児の上咽頭における定着

肺炎球菌やインフルエンザ菌による乳幼児の市中肺炎や急性中耳炎などの局所感染症や細菌性髄膜炎や菌血症などの全身感染症の発症は，上咽頭への両菌の定着が先行する²⁾。

時間が前後するが，2010 年 2 月から当院産婦人科出生児を対象に 5 日齢と 1 カ月齢における上咽頭保菌調査を開始し，最初の 6 カ月間に 237 名の同意を得た。5 日齢では 1 名 (0.4%) から肺炎

球菌が分離され，これは経産道伝播と推測された。1 カ月齢では肺炎球菌が 8 名 (3.4%)，インフルエンザ菌が 6 名 (2.5%) から分離され，これらはすべて同胞のいる乳児であった (表 2)。

また，2002 年に，外来乳幼児市中肺炎例における抗菌薬の細菌学的効果を，抗菌薬 (AZM または βラクタム薬) 投与前後での上咽頭培養における肺炎球菌・インフルエンザ菌の消長を指標に検討した。その結果，3 日間投与で臨床効果が有効であった症例においても，約 1/2 の症例では両菌が消失せず，初回分離菌が消失した約 1/2 の症例では初回には分離されていなかった両菌のいずれかが分離された (図 1)³⁾。

これらの結果から、両菌は乳児期早期から上咽頭に定着し始め、乳幼児においては抗菌薬を投与していても上咽頭の両菌は除菌し難いことが判明した。したがって、乳幼児に不適切な抗菌薬投与、すなわち、不要・長期・低用量の投与を行うと、容易に肺炎球菌・インフルエンザ菌の耐性が選択されることになる。

2. 耐性状況の監視

当科での下気道感染症例上咽頭由来肺炎球菌分離株のペニシリン (PCG) 耐性率の推移を図 2 に示す。2002 年に 76.6%であったのが 2009 年には 60.0%に改善したが、耐性株における PCG の MIC が 2 μ g/ml の PRSP の頻度は約 3 割のままで推移していた。

一方、下気道感染症例上咽頭由来インフルエンザ菌分離株におけるアンピシリン (ABPC) 耐性率は約 50%で高率定常化し、耐性株では ABPC の MIC が 4 μ g/ml 以上の BLNAR がほとんどを占め、耐性の高度化が認められた (図 3)。

両菌による乳幼児市中感染症の抗菌薬療法が難しくならないようにするために、両菌の耐性状況を改善させていく必要がある。その方策として、

先に述べたように不適切な抗菌薬の投与をしないこと、もう一つ、インフルエンザ菌 b 型 (Hib) 結合型ワクチン (Hib ワクチン) と 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) の導入により感染症例の減少を図り抗菌薬の使用を減らすこと、が考えられる。

表 2 5 日齢新生児・1 カ月齢乳児の上咽頭における肺炎球菌・インフルエンザ菌の保菌状況

2010 年 2~9 月登録：237 名				
菌種	5 日齢		1 カ月齢	
肺炎球菌	1	0.4%	8	3.4%
インフルエンザ菌	0	0	6	2.5%

菌種	1 カ月齢	兄弟なし		兄弟あり	
		147		90	
肺炎球菌	8	0	0	8	8.9%
インフルエンザ菌	4	0	0	6	6.7%

兄弟のいる乳児では、正常細菌叢の形成が進むなかで、乳児期早期には、兄弟から肺炎球菌・インフルエンザ菌も伝播し、正常細菌叢をなす！

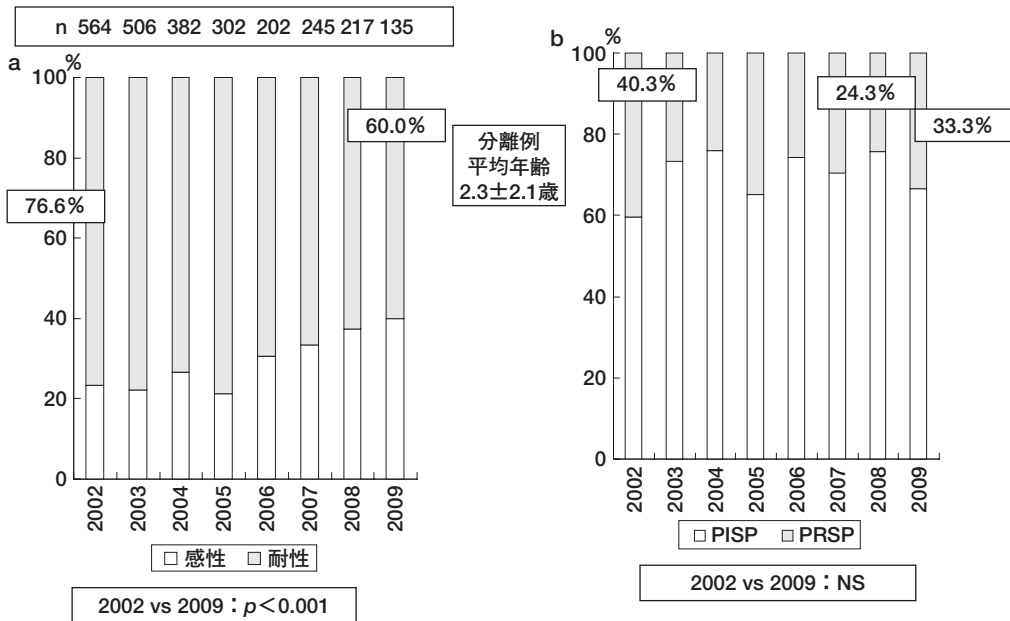


図 2 上咽頭由来肺炎球菌株における PCG 耐性率の推移

a: PCG 耐性率 b: 耐性株中の PRSP 頻度

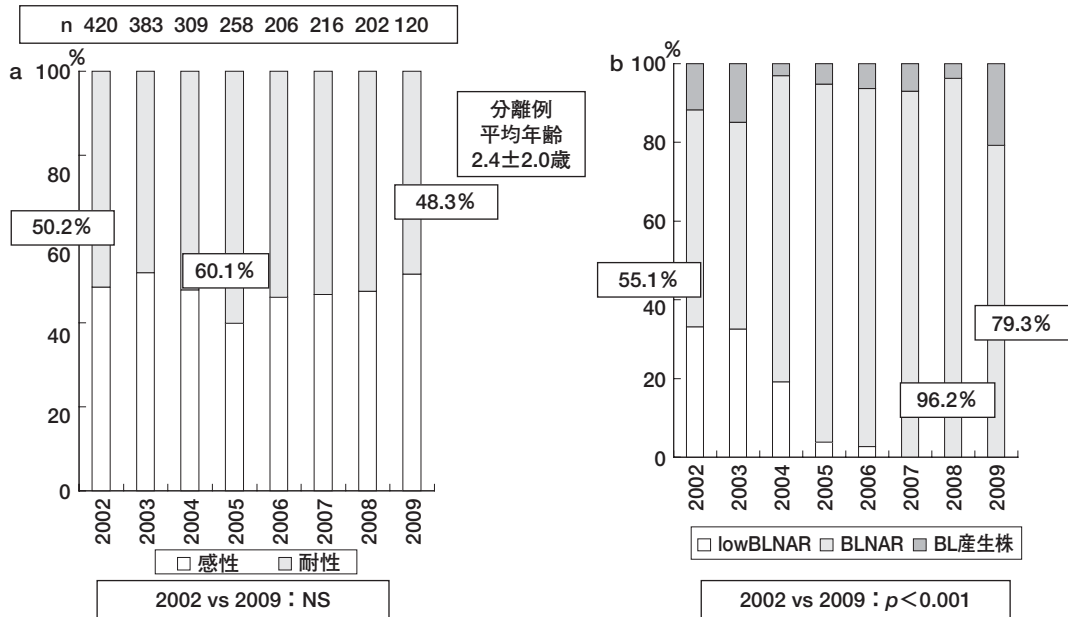


図 3 上咽頭由来インフルエンザ菌株における ABPC 耐性率の推移

a: ABPC 耐性率 b: 過去 8 年の耐性株における BLNAR の頻度

3. Hib ワクチン・PCV7 への期待と耐性菌抑制対策における限界

2008 年 12 月に Hib ワクチンが、2010 年 2 月に PCV7 が導入された。Hib や肺炎球菌による全身感染症の発症抑制が期待されるが、現時点では任意接種であり、すべての乳児が接種できるよう、定期接種化に向けて今後も小児科医は努力を重ねる必要がある。

Hib ワクチンの効果の一つは、間接的に乳幼児の上咽頭への Hib の定着を抑制することにある⁴⁾。結果として、伝播する Hib が減り、集団免疫が向上し、Hib ワクチン接種対象外の早期乳児における Hib 全身感染症発症も抑制されることになる。しかし、当科では 2003 年後半から下気道感染症例上咽頭由来インフルエンザ菌分離株中の Hib 株の頻度を調べてきたが⁵⁾、表 3 に示すように 1.0~5.5% にすぎなかった。Hib ワクチンは無莢膜型株や a・c~f の血清型株の乳幼児上咽頭への定着を抑制することはできず、これらによる乳幼児市中感染症発症を抑制することはできない。

また、肺炎球菌の血清型は 93 種類存在し、加

えて無莢膜型もあり、血清型分布は地域によって異なる⁶⁾。国内での急性中耳炎乳幼児例から分離された肺炎球菌株の血清型調査によると、19F>23F>6B>14>6A≥3 の順で分離されていたが⁷⁾、2010 年 1~9 月までに当科で得た肺炎球菌臨床分離株のスライド凝集法による血清型は、図 4 に示すように、6>19>15>23>14 の順で、このうち PCV7 には含まれていない 15 型が 10% を占め、また、月により血清型は変動した。このように、地域ごとに潜在する肺炎球菌の血清型は異なると推測され、PCV7 カバー株以外の血清型の肺炎球菌の定着を抑制することは容易ではない。

以上から、Hib ワクチンや PCV7 の導入により、Hib や肺炎球菌による全身感染症の発症は抑止されると期待されるが、当該血清型以外の肺炎球菌・インフルエンザ菌の定着は抑止できず、これらによる乳幼児市中感染症の難治化を防ぐためには、やはり抗菌薬の適正使用を日常の診療のなかで実践していくことが必要である。

表 3 下気道感染症上咽頭由来 Hib 株の分離頻度

年度	上咽頭培養 総提出数	インフルエンザ菌 分離株数	Hib 分離株数	インフルエンザ菌株 における Hib 株の頻度	上咽頭培養 提出中の Hib 分離頻度
2004	1,382	309	17	5.5%	1.2%
2005	1,134	258	13	5.0%	1.1%
2006	885	206	4	1.9%	0.5%
2007	1,024	216	8	3.7%	0.8%
2008	819	202	2	1.0%	0.2%
2009	521	120	2	1.4%	0.4%

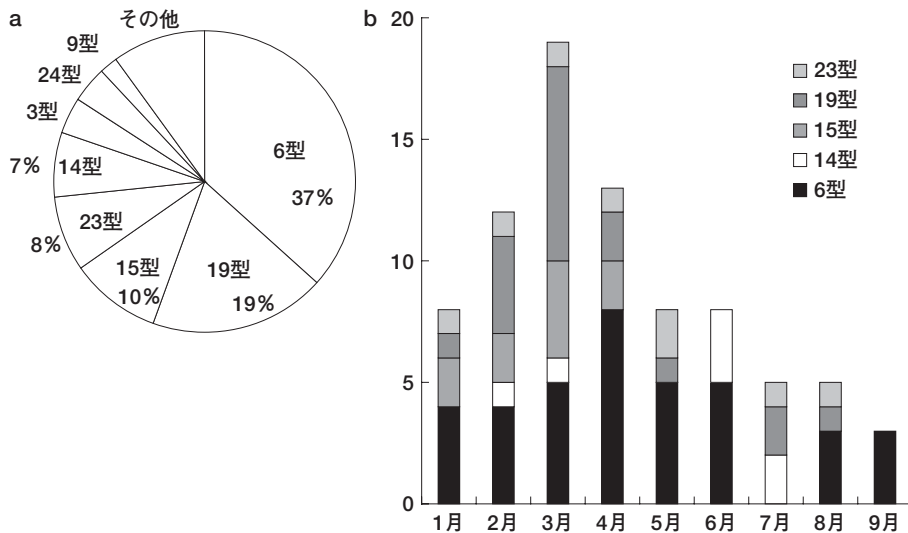


図 4 2010 年 1~9 月に得た肺炎球菌 101 株のスライド凝集法による血清型

a: 血清型の頻度 b: 上位 5 血清型の月別推移

II. 2 歳未満 RSV 細気管支炎症例に対する重症度評価法と治療指針の作成

1. 2 歳未満 RSV 細気管支炎症例を対象にした臨床研究の契機

RSV は飛沫・接触により伝播・感染し、4~6 日の潜伏期のあと鼻漏・湿性咳嗽にて症状が始まり、臨床病型は、①上気道炎、②仮性クループ(喉頭気管支炎)、③細気管支炎、④肺炎に分かれる。このうち、最も特徴的な病像は細気管支炎で、第 3~4 病日頃に多呼吸・呼吸性喘鳴・陥没呼吸が認められるようになる(図 5)。米国小児科学会(AAP)による細気管支炎の定義は、「2 歳未満乳幼児において上気道症状に引き続き努力呼吸と初

発の喘鳴を認めた場合」となっている⁸⁾。

2002 年 10 月、シーズン最初の RSV 感染症例は 10 カ月男児で、犬吠様咳嗽とともに呼吸性喘鳴を認め第 3 病日に来院、初めての喘鳴で細気管支炎とともにクループを生じていると考え、外来でデキサメサゾンを経口投与したところ、翌第 4 病日の来院時には犬吠様咳嗽も呼吸性喘鳴も軽快していた。この経験から、病日の早い RSV 細気管支炎症例であれば、デキサメサゾンの抗炎症効果により病像完成が抑止されるのでは、と推測した。

偶然、この年の初めに、Schuh ら⁹⁾が救急外来におけるデキサメサゾン経口投与は非投与に比べ入院率を約 1/2 低減させることを報告していたのを思い出し、2002/03 シーズン、外来で 2 歳未

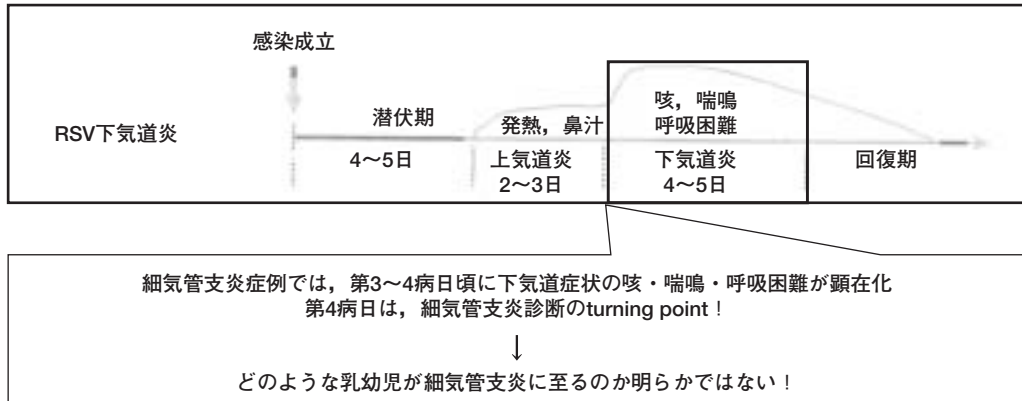


図 5 RSV 細気管支炎の自然歴 (文献 16) より引用)

表 4 より簡便で誰もが使える重症度評価法の作成の試み

De Boeck による呼吸障害クリニカルスコア (文献 10) より引用)

点数	SpO ₂	1 分間呼吸数	喘鳴	陥没呼吸
0	認めず: 95% ≤	<30	聴取せず	認めず
1	泣いたとき口周囲に: 90% ≤ < 95%	31~45	呼気終末に聴診のみで	±
2	入眠中口周囲に: 85% ≤ < 90%	45~60	呼気・吸気全般に聴診で	++
3	入眠中全身に: < 85%	60 <	聴診せずとも聴取	++++



当科で作成した呼吸障害スコア (文献 11) より引用)

点数	酸素飽和度: SpO ₂ (%)	1 分間呼吸数	呼気時喘鳴の聴取	陥没呼吸の有無
0	95 ≤	< 40	—	—
1	90 ≤ < 95	40 ≤ < 60	+ (聴診で)	+ (わずかに)
2	< 90	≤ 60	++ (聴診なしで)	++ (著明に)

それぞれ 3 段階に分け、各 0~2 点、合計 0~8 点で評価。

満外来 RSV 細気管支炎症例へのデキサメサゾン (0.4 mg/kg) 単回皮下注射の有用性について検討した。このとき、呼吸障害を評価する基準が必要と考え、De Boeck ら¹⁰⁾の報告を参考に、より簡便な表 4 に示した ① 酸素飽和度、② 多呼吸の程度、③ 呼気性喘鳴の聴取の程度、④ 陥没呼吸の程度、の 4 項目を 0~2 点で評価する呼吸障害スコアを作成した。表 5 に示すように、初診病日が 3~4 日、呼吸障害スコアが約 3 点の症例におけるデキサメサゾン投与群・非投与群、それぞれにおける翌日~翌々日の入院率は、非投与群が 58.8%であったのに対し投与群は 16.8%と有意に低かった¹¹⁾。

このデキサメサゾンの投与に関して、経口投与

による検討では入院抑止効果がないとする報告が少なくない¹²⁾。しかし、われわれの検討では皮下注 (筋注) で行っており、筋注におけるデキサメサゾンの体内動態は、経口投与に比べ、① 最高血中濃度に至る時間が 90 分以上も早い投与後 20 分と短く、② 最高血中濃度や生物活性 (bioavailability) が 1.5 倍高いことが報告されている¹³⁾。この体内動態の相違から、デキサメサゾン皮下注では病像の進展を抑止する抗炎症効果が認められるものと推測している。

この検討以来、2 歳未満 RSV 細気管支炎症例に対する治療とそれを選択するための重症度評価法についても、シーズンごとに検討してきた。

2. 「2歳未満RSV細気管支炎クリニカルスコア」による重症度評価法の確立

急性細気管支炎に至った2歳未満乳幼児では、外来で治療を行うことが可能か、それとも入院対応が適切かの判断を行うこと、すなわち重症度を評価することが大切である。2006年にAAPが公表した治療指針(表6)にも、まず「重症度を評価する」と記載されている¹⁴⁾。

2002/03シーズン以降の検討で、第3~4病日の

表5 2002/03シーズンのデキサメサゾン単回皮下注射の評価

対象：初診時、入院とならなかった2歳未満RSV細気管支炎乳幼児
 細気管支炎：咳±呼吸性喘鳴±陥没呼吸を認め、喘鳴は初発喘鳴
 ↓
 家族の同意が得られた場合、DEX：0.4mg/kg/doseを1回皮下注射

項目	投与群	非投与群	有意差
症例数	18	34	—
月齢	8.7±6.1 カ月	8.3±5.0 カ月	NS
初診病日	3.5±1.3 日	3.2±1.3 日	NS
初診時	3.1±1.0	3.3±1.2*	NS
クリニカルスコア			
初診後1~2日後	3.1±1.3*	3.9±1.6*	p<0.05
クリニカルスコア			
入院例数・率	3例：16.7%	20例：58.8%	p<0.01

外来において、3病日頃、病期の早い段階でDEXを皮下注射すれば抗炎症効果により病像の進展が抑止され、入院率の減少が期待できる！

(文献11)より引用)

来院時に呼吸障害スコアが3点以下の症例は入院が少ない一方、4点以上の症例は入院が多いことから、4点以上を重症と判断することにしてきた。しかし、呼吸障害が軽度でも、睡眠や経口摂取といった日常性が侵されている症例が存在することから、日常性も重要と考えるようになった。そこで、表7に示したように、①睡眠への影響、②経口摂取への影響、の2項目を0~2点で評価することにした。表8に示すように、入院例では2点以上を示す例が多く、2点以上は重症と判断することが妥当と考えられた¹⁵⁾。このように、2歳未満細気管支炎症例では下気道症状の咳・喘鳴・呼吸困難が顕在化する第3~4病日頃に、並行して日常性も侵され自宅で対応が困難になり入院を必要とする症例が生じてくると考えられる。

3. 当科における標準的治療の作成

RSV細気管支炎に対する確立した治療はなく、対症療法が中心となるため、各施設で決定した標

表6 AAPによる急性細気管支炎に対する治療指針の骨子

- (1) 重症度を判断。
- (2) 胸部理学療法は、一律に行わない。鼻腔吸引は有用。
- (3) 酸素投与は、SpO₂が90%未満になったら行い、軽快したら中止する。
- (4) SpO₂による監視をいつまでも行わない。
- (5) 気管支拡張剤(β₂刺激薬吸入)は、一律に使わない。効果がある場合に使用。
- (6) ステロイド剤も、一律に使わない。
- (7) 抗菌薬療法は細菌感染の重複感染がある場合、細気管支炎がない場合と同様に行う。

(文献14)より引用)

表7 呼吸障害とともに日常性も評価する重症度評価法の作成

点数	呼吸障害クリニカルスコア				日常性スコア	
	酸素飽和度	1分間呼吸数	呼吸性喘鳴	陥没呼吸	経口摂取	睡眠
0	95≤	<40	—	—	通常	よく眠れた
1	90≤<95	40≤<60	+:聴診で	+:わずかに	1/2程度	たびたび起きた
2	<90	≤60	++:聴診なしで	++:著明に	1/3以下	ほとんど眠れず

各項目3段階、各0~2点で評価→呼吸障害：4点≤または日常性≤2点以上は重症として入院適応。下気道症状としての、咳・喘鳴・陥没呼吸が顕在化する第3~4病日頃に、この呼吸障害と併行して経口摂取や睡眠の日常性も侵されてしまい、自宅での対応が困難になった症例は入院適応とする。(文献15)より引用)

表 8 2006/07 シーズン外来例と入院例のスコアの比較

項目	外来例	入院例	有意差
検討対象	37 例	36 例	
紹介例	11 例	21 例	$p < 0.05$
初診入院例	—	31 例	
性別	男児 23/女児 14	男児 20/女児 16	NS
月齢	7.1±6.0 カ月	8.7±6.4 カ月	NS
初診病日	4.0±1.4 日	4.5±1.3 日	NS
呼吸障害クリニカルスコア	2.3±1.2	4.2±1.8	$p < 0.001$
日常性スコア	0.9±0.9	2.9±0.8	$p < 0.001$
発熱あり (38°C ≤)	16	25	$p < 0.05$

準化した治療を行い、その有用性・安全性・効率性を評価していくことが大切と思われる。

AAP 治療指針はテオフィリン薬について言及していない¹⁴⁾。細気管支炎は気管支喘息発作とは病理像が異なることや¹⁶⁾、テオフィリン関連けいれんの発症要因として乳幼児・中枢神経疾患の既往や家族歴・発熱・低 Na 血症・ウイルス感染・低酸素血症などが指摘されており¹⁷⁾、テオフィリンクリアランスが低下する 2 歳未満 RSV 細気管支炎症例にテオフィリン薬を適用する必然性はない。ただ、2 カ月未満の無呼吸を生じた入院例に、テオフィリン薬は有用である。

また、 β_2 刺激薬の吸入は乳幼児の啼泣時には吸入液が気道に至らず消化管に入ることや、細気管支炎例では有用性が明らかでないことから¹⁴⁾、当科では行わないことにした。

抗菌薬の使用については、細菌性肺炎や急性中耳炎が続発する確率が低いことを念頭に、「細菌感染の関与がある場合には、RSV 細気管支炎がない場合と同じ基準で投与する」という AAP 指針に準じて行うことにした。

ところで、低ナトリウム (Na) 血症による脳浮腫をきたしけいれんを生じた乳児例の報告が散見される。われわれは 2007/08 シーズンと 2008/09 シーズンに、2 歳未満 RSV 細気管支炎入院例を対象に、抗利尿ホルモン (ADH)・血漿浸透圧・血清 Na・レニン・アルドステロンを測定し、低 Na 血症を生ずる背景を検討した。その結果、**図 6** に示すように、2 歳未満 RSV 細気管支炎入院例では、入院時に血漿浸透圧が 283 mOsm/kg 未満の ADH 分泌刺激閾値以下でも ADH が過剰に分泌

され、これは呼吸障害や経口摂取が改善した入院翌日でも持続することが判明した。

母乳はもともと Na 含有量が少なく (0.8 mEq/dl)、そのため乳児は Na 摂取量が少ないなかで血清 Na 濃度を維持するためにレニン・アルドステロン系が生来亢進状態にあり、Na の排泄を少なくするよう対応している。2 歳未満 RSV 細気管支炎入院例では、入院時に ADH 分泌亢進とともにレニン・アルドステロン系も過剰に分泌されており (**図 6**)、水の貯留と Na 再吸収亢進で血清 Na 濃度が保たれているが、仮にこの状態が持続すると次第に Na 排泄を促しながら貯留した水を捨てるようになるため低 Na 血症をきたすと考えられる。したがって、入院となった乳児期早期の母乳栄養の細気管支炎症例では低 Na 血症発症に留意する必要がある。輸液量は維持量以下に設定して開始するのが適切である。ただし、その場合でも希釈性低 Na 血症を招く危険性があり、経口摂取が可能になればできるだけ早く持続点滴は中止すべきである。

これらの知見を踏まえ、現在当科では 2 歳未満 RSV 細気管支炎入院例に対し、**表 9** に示した内容を標準的治療として行っている。

4. 当科で作成したクリニカルスコアと標準的治療の妥当性

2007/08 シーズン例を対象に、当科での標準的治療を行った際の入院時から退院時までのクリニカルスコアの推移を**図 7** に示した。呼吸性喘鳴の聴取は他の指標に比べ多少遷延するものの、呼吸障害スコアも日常性スコアも入院翌日には速やかに改善した。

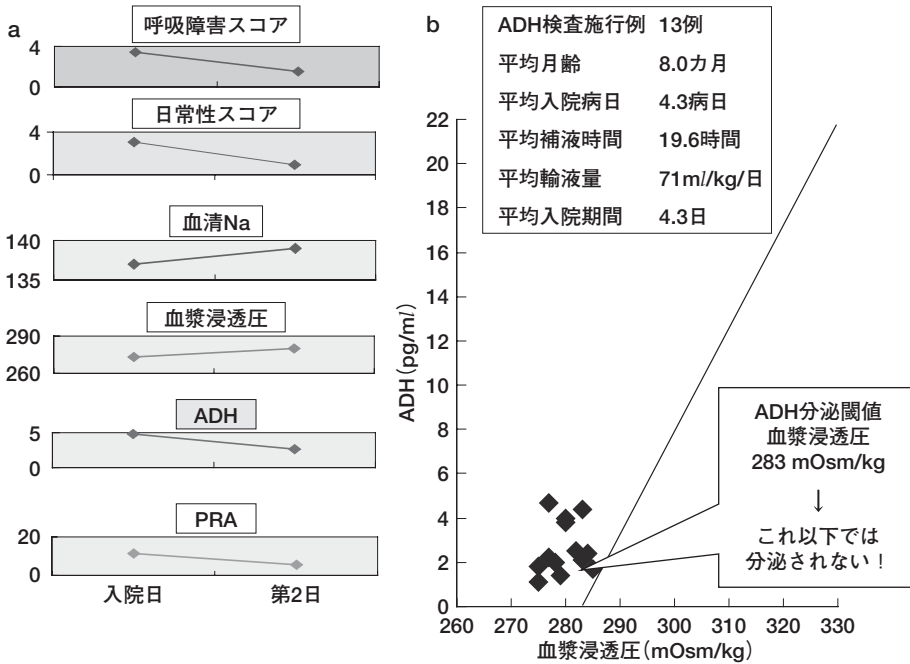


図 6 RSV 細気管支炎入院例における ADH と血漿浸透圧の変化

a: 入院時・翌日のスコア・検査値の変化 b: 入院翌日輸液中止後の血漿浸透圧と ADH

注目すべきは酸素飽和度で、多呼吸・呼吸性喘鳴・陥没呼吸を認めても 95% 以上に保たれることが少なくなく、酸素投与を必要とする症例は多くはない。2 歳未満 RSV 細気管支炎入院例では呼吸や日常性の障害の改善をみた場合には呼吸障害が再び増悪することはなく、酸素飽和度を監視していると輸液が中止となっても 2~3 日長く酸素を投与してしまい入院を長引かせることが報告されている¹⁸⁾。したがって、睡眠や経口摂取などの日常性に改善を認めた場合、徒に酸素飽和度を監視し酸素投与を行うことがないよう留意する必要がある。

また、救急外来を受診した 2 歳未満細気管支炎症例が帰宅できた条件は、① 2 カ月齢以上、② 挿管の既往がない、③ 湿疹がない、④ 多呼吸がない、⑤ 陥没呼吸がない、⑥ 酸素飽和度が 94% 以上、⑦ 経口摂取が保たれている、の 7 つの要素であったことが報告されている¹⁹⁾。このうち、①、④、⑤、⑥、⑦ は当科で作成した RSV 細気管支炎クリニカルスコアの評価項目とほぼ一致しており、このクリニカルスコアは重症度と改善度を評価す

表 9 当科における 2 歳未満 RSV 細気管支炎入院例への標準的治療

- ① テオフィリン葉 (点滴・経口) は投与しない (2 カ月未満無呼吸例を除く)。
- ② β_2 刺激薬吸入は行わない。
- ③ 抗サイトカイン療法として、デキサメサゾン (0.4 mg/kg) 単回静注を選択。
- ④ 細菌性肺炎・中耳炎の重複感染治療に、SBT/ABPC (100 mg/kg/日) を 3 日間投与。
- ⑤ 酸素投与・輸液は不要になったら直ちに中止。

↓
退院の目安

日常性が回復した場合、すなわち経口摂取が良好となり睡眠も障害されなくなった場合。

るのにおおむね妥当な基準と考えられた。

おわりに

2001 年以降 2010 年までに、小児市中感染症に関する原著論文を、日児誌、小児感染症、感染症誌などに、23 編ほど掲載していただいた。この領域の新参者として、「身の程」「身の丈」の臨床

入院 RSV 細気管支炎クリニカルスコア重症例	34 例 (男児 16/女児 18)
平均月齢	8.4±7.3 カ月
平均入院病日	4.4 日
O ₂ 投与例：平均投与期間	4 (11.8%) : 2.5 日
平均補液期間	1.2 日
平均入院期間	4.6 日

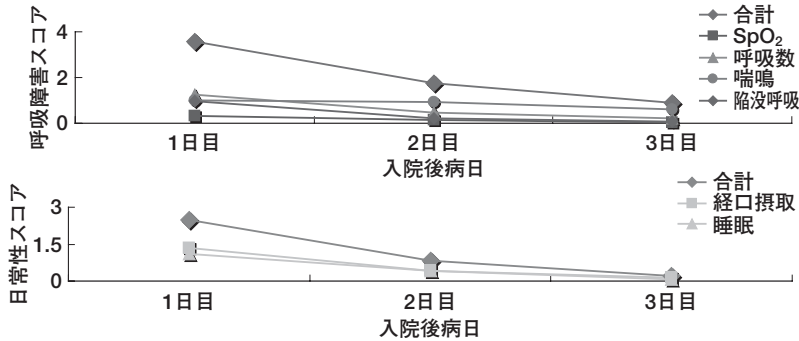


図 7 2007/08 シーズン入院例における標準的治療の評価

研究を行っては学会で発表し妥当性を質疑応答の場で問い、論文を書いた査読者の先生方の厳しくも確かな指導を受け、小児市中感染症の大切なポイントを学ばせていただき、知見を深めてきたように思う。

小児市中感染症の領域は広く、微生物・診断検査・抗微生物薬などは多岐にわたり、またこれらは時間とともに変化し、取り組むべき課題は日々目の前に転がっている。そして小児感染症は、卒後 17 年目から取り組んでも遅くはなく、「身の丈」の臨床研究であっても、多くの先生方と共有できるメッセージの発信が可能な懐の深い臨床領域である。

本稿を通して、継続して小児市中感染症の臨床研究を行うことの楽しさが、少しでも若い先生たちに伝われば幸いである。

文 献

- 1) 成相昭吉, 他 : 外来での小児下気道感染症例に対する empiric therapy としての azithromycin の効果. 小児科臨床 54 : 1675-1682, 2001
- 2) Bogaert D, et al : *Streptococcus pneumoniae* colonization : the key to pneumococcal disease. Lancet Infect Dis 4 : 144-154, 2004
- 3) 成相昭吉, 他 : 外来小児下気道感染症に対する azithromycin (AZM) および β ラクタム薬の臨床効果と細菌学的効果. 小児感染免疫 15 : 227-234, 2003
- 4) Takala AK, et al : Reduction of oropharyngeal carriage of *Haemophilus influenzae* type b in children immunized with an Hib conjugate vaccine. J Infect Dis 164 : 982-986, 1991
- 5) Nariai A : Prevalence of β -lactamase-nonproducing ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus influenzae* type b strains obtained from children with lower respiratory tract infections. J Infect Chemother 13 : 396-399, 2007
- 6) 和田昭仁 : 肺炎球菌感染症. 公衆衛生 74 : 24-27, 2010
- 7) 神谷 斎, 他 : 小児急性化膿性中耳炎における肺炎球菌血清型に関する疫学調査. 感染症誌 81 : 59-66, 2007
- 8) Zorc JJ, et al : Bronchiolitis : Recent evidence on diagnosis and management. Pediatrics 125 : 342-349, 2010
- 9) Schun S, et al : Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with acute bronchiolitis. J Pediatr 140 : 27-32, 2002
- 10) De Boeck K, et al : Respiratory syncytial virus bronchiolitis : A double-blind dexamethasone efficacy study. J Pediatr 131 : 919-921, 1997
- 11) 成相昭吉, 他 : 乳児 RS ウイルス細気管支炎症例

- に対するデキサメサゾン単回皮下注射の入院抑止効果. 日児誌 108 : 1123-1127, 2004
- 12) Corneli HM, et al : A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. *N Engl J Med* 357 : 331-339, 2007
- 13) Elliott CL, et al : The pharmacokinetics of oral and intramuscular administration of dexamethasone in late pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 75 : 213-216, 1996
- 14) American Academy of Pediatrics : Subcommittee on diagnosis and management of bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 118 : 1774-1793, 2006
- 15) 成相昭吉 : 2 歳未満 RS ウイルス細気管支炎症例における重症度評価を目的としたクリニカルスコアの有用性. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 19 : 3-10, 2008
- 16) 堤 裕幸 : 呼吸器ウイルス感染症 (RS ウイルス感染症) —病態解明とその制御に向けて—. 小児感染免疫 18 : 161-166, 2006
- 17) 平野幸子 : 11. テオフィリン薬の適応, 使用法について—小児神経の立場からの見解—. 小児科臨床 59 : 257-262, 2006
- 18) Unger S, et al : Effect of oxygen supplementation on length of stay for infants hospitalized with acute viral brnchiolitis. *Pediatrics* 121 : 470-475, 2008
- 19) Mansbach JM, et al : Prospective multicenter study of bronchiolitis : predicting safe discharges from the emergency department. *Pediatrics* 121 : 480-486, 2008

* * *