

第 44 回日本小児感染症学会教育講演

感染症の鑑別を中心とした不明熱精査の進め方

大日方 薫*

I. 小児の発熱と不明熱

小児の体温は年齢、測定部位・時刻により異なるが、一般に腋窩温 37.5°C以上が発熱、39°C以上が高熱である。不明熱は古典的に「①発熱が3週間以上持続、②口腔内温 38.3°C以上の発熱を3回以上認める、③1週間の入院精査によっても診断が確定しない」とされている¹⁾。Durack らはこの古典的不明熱を基に、3回の外来受診あるいは3日間の入院精査でも原因不明なものと改めて定義し、院内不明熱、好中球減少性不明熱、HIV 関連不明熱を追加した²⁾。小児では腋窩温 38°C以上の発熱が2週間以上持続し、1週間の入院によっても原因を特定できない場合を「不明熱」としたわが国での検討がある³⁾。局在(病巣)不明の発熱(fever without source : FWS) は発熱以外に症状・所見が乏しく、初期検査によっても1週間以内に診断ができない発熱とされる。

II. 小児感染症疫学の変化(図1)

わが国では2008年12月からHibワクチン、2010年2月から肺炎球菌7価結合型ワクチンの任意接種が開始され、2010年11月には公費助成が拡充された。2013年4月には定期接種となり、2013年11月より13価肺炎球菌ワクチン(PCV13)が導入された。Hib・肺炎球菌による侵襲性感染症は2011年頃から減少し、Hib髄膜炎は激減し、肺炎球菌による重症感染症も半減した⁴⁾。小児感染症の疫学は大きく変わってきたが、GBS

髄膜炎、尿路感染症の頻度は変化していない。最近ではワクチン未接種者、非ワクチン型株の重症感染症、ウイルス感染症が相対的に重要性を増している。

III. 感染症診断の手順

緊急度、宿主因子、感染臓器、原因微生物、重症度を常に考えながら診断に結びつける(表1)。

1. 緊急度・重症度の評価

敗血症は以前、菌血症に基づく全身炎症性の病態とされていた。現在の診断基準では、細菌のみならずウイルスや真菌を含む感染症に起因した全身性炎症反応症候群(SIRS)が敗血症とされ、菌血症の証明は必須ではない。“重症敗血症”は循環不全など臓器機能障害を合併したものであり、輸液に反応しない血圧低下に陥った状態は“敗血症性ショック”と定義されている。SIRSは生体に侵襲が加わったときに、炎症性サイトカインが多量に放出され、全身の炎症反応が亢進した病態であり、4項目のうち2項目以上を満たせばSIRSと診断される。小児においてもSIRSの診断基準が示されている(表2, 3)。SIRSの概念、基準により、従来は困難であった小児の重症度・リスク評価を客観的に行うことが可能になった。しかし、年齢による正常値の違い、啼泣・薬剤などによるバイアスを除く必要があり、時間的制限のある一般診療では煩雑である⁵⁾。

簡便な重症度評価として toxic appearance があり、易刺激性、反応性低下、傾眠傾向、不機嫌、

* 順天堂大学医学部附属浦安病院小児科
〔〒279-0021 浦安市富岡 2-1-1〕

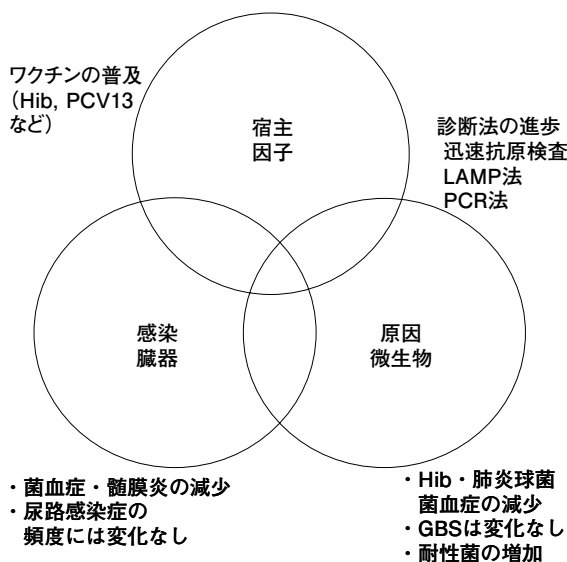


図 1 小児感染症診療の変化

表 2 小児 SIRS の診断基準

- (1) 中心体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$ または $<36^{\circ}\text{C}$
直腸温, 口腔温, 中心静脈温で計測
- (2) 頻脈または徐脈 (1 歳未満)
頻脈: 年齢の 2 SD 以上 or 30 分以上の持続上昇
徐脈: 年齢の 10th% 未満 or 30 分以上の持続低下
※外部刺激, 薬剤, 迷走神経刺激などの影響を除く
- (3) 呼吸数変化
年齢平均の 2 SD 以上 (急性経過において)
※人工呼吸管理下, 神経筋疾患, 全身麻酔は除く
- (4) 白血球数変化
白血球数の増加・減少
幼若白血球の 10% 以上増加
※化学療法による白血球減少は除く

(1) or (4) は必須項目, 2 項目以上を SIRS とする

(文献 5) より引用, 改変)

チアノーゼ, 皮膚色不良, 哺乳・食欲低下, 脱水所見などを認めた場合に陽性とする。Capillary refill time (CRT) は脱水, 重症感染症, 臓器不全の評価法であり, 発熱に影響されない。第 1 指爪を心臓より高い位置で白くなるまで圧迫し, 色調が戻るまでの時間を測定する。小児では 2 秒以内が正常であり, 新生児は胸骨圧迫後, 3 秒以内の色調回復が正常である。経皮動脈血酸素飽和度 (SpO_2) は酸素化障害, 呼吸障害の指標となる。

表 1 不明熱を呈する感染症の診断手順

1. 緊急度の評価
toxic appearance, CRT: capillary refill time
SIRS: severe sepsis, septic shock
2. 宿主因子
年齢: 新生児・1~3 カ月・3 カ月~3 歳・3 歳以上
ワクチン歴 (母子手帳で確認)
sick contact (流行感染症, 結核)
動物との接触・飼育, 海外渡航歴
摂食歴 (加熱が不十分な肉・内臓, 鶏卵, 魚介類)
薬剤歴, 輸血歴
3. 臓器局在診断
ROS: review of systems に基づいた重点的診察
画像検査: 胸部 X 線 (2 方向), 超音波検査,
造影 CT, MRI, シンチグラフィ (Ga, Tc)
4. 病原診断
基本検査: 血算, 炎症反応, 生化学, 検尿
病原微生物検査: 迅速抗原キット, 血液・尿培養,
髄液検査, LAMP, PCR, 血清特異抗体, ツベルクリン反応, インターフェロン γ 遊離試験

プロカルシトニンはカルシトニンの前駆蛋白であり, 細菌感染症の診断, 重症度の参考になる⁶⁾。細菌毒素, 炎症性サイトカインが全身の細胞を刺激し, 血中に分泌される。感染後 2~4 時間で上昇, 13.5 時間でピーク (CRP は 6 時間で上昇) となる。迅速キット (イムノクロマト法) も発売されている。プロカルシトニンは重症細菌感染症で上昇し (0.5 ng/ml 以上), 局所感染・ウイルス感染のみでは低値を示す。しかし, 生後 48 時間以内の新生児では感染がなくても上昇するため注意を要する。CRP のみ上昇し, PCT が低値の場合は自己免疫疾患, 自己炎症症候群, アデノウイルス咽頭炎などがある。

2. 年齢別の診断的アプローチ

新生児では B 群溶血性レンサ球菌, 大腸菌, リステリア, 単純ヘルペス, パレコウイルス 3 型などの感染症が考慮される。低体温になることも多く, 注意が必要である。Toxic appearance がなくても積極的に sepsis workup として白血球, CRP, 血液培養, 髄液検査, 検尿, 胸部 X 線などを行う。

生後 1~3 カ月未満の乳児期早期では周産期の病歴, toxic appearance, 局所感染徴候の有無, 白血球数などから重症度の判断を行う。

表 3 年齢別基準値

年 齢	心拍数 (拍/分)		呼吸数 (回/分)	白血球数 ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	収縮期血圧* (mmHg)
	頻脈	徐脈			
0 日~1 週	>180	<100	>50	>34	<60
1 週~1 カ月	>180	<100	>40	>19.5 or <5	<65
1 カ月~1 歳	>180	<90	>34	>17.5 or <5	<70
2~5 歳	>140	NA	>22	>15.5 or <6	<75
6~12 歳	>130	NA	>18	>13.5 or <4.5	<85
13~18 歳	>110	NA	>14	>11 or <4.5	<90

NA not applicable, * 低血圧基準

(文献 5) より引用, 改変)

生後 3 カ月~3 歳の乳幼児ではワクチン接種の有無は重要であり, 未接種の乳児は重症細菌感染症のリスクが高いため sepsis workup を行う。ワクチン接種者では周囲の感染症流行状況を参考に病原微生物の迅速検査を行う。Toxic appearance, 白血球数から重症感染症が疑われる場合(白血球 $15,000/\mu\text{l}$ 以上)では血液培養(1 ml 以上, 2 セットを目標), 髄液検査, 尿検査, 胸部 X 線検査を行う。

3 歳以上の小児では問診と診察所見から局在診断を系統的に進めていく。

3. 感染症の系統的診断

発熱だけが自覚症状であり, 他の所見に乏しい場合に不明熱となる。しかし注意深い問診, 診察により診断の漏れを防ぐことができる。可能性のある疾患を絞り込むには ROS (review of systems) が有用である。全身状態の他に, 頭頸部, 胸部, 腹部, 腎泌尿器, 骨関節, 神経などの症状の有無を系統的に確認する(表 4)。

4. 鑑別診断の基本的考え方

- ① 緊急性のある疾患から考える。
急性喉頭蓋炎, 壊死性筋膜炎。
- ② 治療が遅れると予後の悪い疾患から考える。
細菌性髄膜炎。
- ③ 頻度の多いものから考える。
- ④ リスクファクターから考える。
免疫不全症, 先天性心疾患, デバイス。
- ⑤ 病歴, 身体所見がある疾患, 臓器から考える。

1) 宿主因子

周生期を含む既往歴, ワクチン歴, 薬剤歴, 輸血歴, sick contact, 海外渡航歴, ペット飼育・接

触歴が重要である。海外旅行歴は腸チフス, マラリア, デング熱と関連する。薬剤の服用歴では, 健康食品や漢方薬を含めて病院で処方される薬品以外の服用も確認する。基礎疾患についても詳細な病歴聴取が診断の手がかりになる。

2) 臓器局在診断

ROS の情報に基づき感染臓器を想定し, ハイリスク部位を重点的に診察する。鼓膜, 眼底, 肛門周囲の所見も見逃さない。

画像診断には胸部正面・側面 X 線(肺炎, 胸膜炎), 心臓超音波検査(感染性心内膜炎), 腹部超音波検査(虫垂炎, 水腎症), 腹部造影 CT(リンパ節腫脹, 肝膿瘍, 急性巣状腎盂腎炎), MRI(骨・関節炎), シンチグラフィ(ガリウム, テクネシウム)などを用いる。

3) 原因微生物診断

適切なタイミング, 部位, 方法による培養および抗原検査が重要である。近年の抗原検査, PCR, LAMP 法など診断法の進歩は著しく, 多くの迅速検査法が実用化されているが, 感度, 特異度に問題が残っているものもある。LAMP 法など精度の高い迅速検査が一般化すれば, 発熱患者に抗菌薬が処方される頻度が制限される。感染症関連検査として培養, 抗原検査に加えて, EB ウイルス(EBV)抗体, サイトメガロウイルス(CMV)抗体, HIV 抗体, ツベルクリン反応, インターフェロング遊離試験(IGRA)などを行う。フェリチンは血球貪食症候群で著明な増加を認める。

血液培養は 1 セットよりも 2 セットで検出感度が上がり, 原因菌と汚染菌の判別が可能となり, 特異度もあがる。検出率は採血量が増えればよく

表 4 ROS (review of systems) チェックリスト

全身状態	眼	口腔	循環器系
<input type="checkbox"/> 食欲の変化	<input type="checkbox"/> 視力低下	<input type="checkbox"/> 歯痛	<input type="checkbox"/> 胸痛
<input type="checkbox"/> 体重の変化	<input type="checkbox"/> 複視	<input type="checkbox"/> う歯	<input type="checkbox"/> 動悸
<input type="checkbox"/> 発熱：最高体温	<input type="checkbox"/> 視野欠損	<input type="checkbox"/> 歯肉炎	<input type="checkbox"/> チアノーゼ
熱型	<input type="checkbox"/> 結膜充血	<input type="checkbox"/> 出血	
<input type="checkbox"/> 悪寒		<input type="checkbox"/> 口内炎	
皮膚	耳	咽頭	呼吸器
<input type="checkbox"/> 発疹：紅斑・丘疹	<input type="checkbox"/> 聴力低下	<input type="checkbox"/> 咽頭痛	<input type="checkbox"/> 咳嗽
膨疹 分布	<input type="checkbox"/> 耳痛	<input type="checkbox"/> 嚔声	<input type="checkbox"/> 喀痰
<input type="checkbox"/> 紫斑	<input type="checkbox"/> 耳鳴	<input type="checkbox"/> 嚔下困難	<input type="checkbox"/> 喘鳴
<input type="checkbox"/> 痒痒感	<input type="checkbox"/> 耳漏		<input type="checkbox"/> 呼吸苦
<input type="checkbox"/> 四肢末端の発赤	鼻	頸部	消化器
<input type="checkbox"/> 黄疸	<input type="checkbox"/> 鼻汁	<input type="checkbox"/> 疼痛	<input type="checkbox"/> 腹痛：部位
<input type="checkbox"/> 色素沈着	<input type="checkbox"/> 後鼻漏	<input type="checkbox"/> 項直 斜頸	持続
<input type="checkbox"/> 爪の変化	<input type="checkbox"/> 鼻閉	<input type="checkbox"/> 耳下腺腫脹	<input type="checkbox"/> 悪心・嘔吐
<input type="checkbox"/> 外傷	<input type="checkbox"/> 鼻出血	<input type="checkbox"/> リンパ節腫脹	<input type="checkbox"/> 下痢
<input type="checkbox"/> 発汗		<input type="checkbox"/> 甲状腺腫	<input type="checkbox"/> 血便
		<input type="checkbox"/> 腫瘤	<input type="checkbox"/> 便秘
腎・泌尿器系	神経		精神
<input type="checkbox"/> 血尿	<input type="checkbox"/> 頭痛		<input type="checkbox"/> せん妄
<input type="checkbox"/> 頻尿	<input type="checkbox"/> 意識障害		<input type="checkbox"/> 不眠
<input type="checkbox"/> 排尿困難 尿閉	<input type="checkbox"/> けいれん		<input type="checkbox"/> 幻覚
<input type="checkbox"/> 残尿感	<input type="checkbox"/> めまい		骨格筋系
<input type="checkbox"/> 排尿時痛	<input type="checkbox"/> 味覚変化		<input type="checkbox"/> 筋肉痛
<input type="checkbox"/> 乏尿	<input type="checkbox"/> 知覚障害		<input type="checkbox"/> 関節痛
<input type="checkbox"/> 疝痛	<input type="checkbox"/> 構音障害		<input type="checkbox"/> 関節腫脹
生殖器系	<input type="checkbox"/> 筋力低下		<input type="checkbox"/> 背部痛
<input type="checkbox"/> 陰部痛	<input type="checkbox"/> 麻痺：四肢 片側		<input type="checkbox"/> 変形
<input type="checkbox"/> 陰部発赤・腫脹	<input type="checkbox"/> 失調		<input type="checkbox"/> 運動制限
<input type="checkbox"/> ヘルニア	<input type="checkbox"/> 歩行困難		<input type="checkbox"/> 静脈瘤
	<input type="checkbox"/> 不随意運動		<input type="checkbox"/> 跛行
チェックリストの記載法			
●陽性であれば○で囲んで時期と経過を簡単に記載			
●陰性であれば斜線でチェックする			
●聴取していない・関係しない項目には何も記さない			
記載日		記入者	
順天堂大学浦安病院小児科			

なり、成人では血液培養 1 セットにつき 20 ml が推奨される。小児の至適採血量は新生児 1~2 ml, 2 歳までの乳幼児 2~3 ml, 小児 3~5 ml, 青年 10~20 ml とされている⁷⁾。

鼻腔・上咽頭培養は、A 群溶血性レンサ球菌による咽頭扁桃炎以外の気道細菌感染症の原因菌を反映する可能性は低い。良質な喀痰あるいは血液培養によってのみ細菌性肺炎、気管支炎の確定診断がなされる。感染徴候のない留置ドレーンから

の排液、抜去した中心静脈ライン先端から検出した細菌は汚染菌の可能性が高い。肉芽形成の良好な褥瘡、瘻孔表面の拭い液での検出細菌は皮膚定着菌のことが多い。

IV. 不明熱を呈する感染症

1. 猫ひっかき病

2002~2007 年の小児不明熱のわが国でのアンケート調査³⁾によると、原因感染症として猫ひっ

かき病が最も多かったと報告されている。猫ひっかき病は *Bartonella henselae* による人畜共通感染症であり、定型例では局所リンパ節腫脹を認めるが、非定型例ではリンパ節腫脹がなく全身性症状として有熱期間が長く、小児例が 16.5% を占めるとされる⁸⁾。診断のポイントとしては、イヌやネコとの接触歴を詳細にとること、合併症の検索として眼底検査（視神経網膜炎）、心臓超音波検査（心内膜炎）を行うことであり、診断には急性期・回復期の抗体検査（IFA 法）が用いられる。

2. EBV および CMV 感染症

不顕性感染が多いが、伝染性単核症として発症する場合は、比較的診断は容易である。しかし非典型例では、不明熱の病像を呈することがある。診断は異型リンパ球の存在を参考に主に血清学的に行われる。

3. 抗酸菌感染症

BCG 接種歴・副反応歴、結核発症者との接触歴の情報が重要である。小児では胃液、喀痰の結核菌陽性率が低いいため、培養検査を繰り返す必要がある。年長児では BCG 接種の影響を受けない IGRA 検査（QFT-3G, T-スポット）を用いるが、5 歳未満ではインターフェロンの反応が弱いいためツベルクリン反応を参考に参考にする。

4. Q 熱

Coxiella burnetii による人畜共通感染症であり、不明熱（query fever）を呈することが多い。潜伏期は約 3 週間であり、高熱が 1~3 週間以上続くことがある。急性 Q 熱では肺炎型と肝炎型の病像を呈する。約 15% が慢性型に移行し、心内膜炎を合併した場合には予後不良となる。ペット飼育（ネコ、イヌ）、動物（ヒツジ・ヤギ・ウシ）との接触歴が重要である。診断は特異的間接蛍光抗体法、血液 PCR 法を用いる。

5. 輸入感染症

熱帯地域の渡航後、帰国 3 週間以内であれば潜伏期間の短い熱帯熱・三日熱マラリア（12~14 日間）、デング熱（4~7 日間）、腸チフス（7~21 日間）を考える。発熱のパターンは必ずしも参考にはならない。マラリアは脾腫を認めることが多く、診断は末梢血標本の鏡で赤血球内のマラリア原虫を検出することによるが、簡易迅速検査キット

も利用できる。

V. 感染臓器が特定しにくい感染症

1. 尿路感染症

検尿では白血球増加と亜硝酸塩陽性であれば尿路感染症の可能性が高い。尿の Gram 染色では好中球が細菌を貪食している所見があれば、原因菌と考えられる。尿路感染症の発症リスクには尿路奇形など解剖学的な問題が関係する。生後 2 カ月~2 歳の乳幼児 FWS では抗菌薬の投与前に尿培養を行う。採尿にはカテーテル尿での採取が基本である。急性単状細菌性腎炎では尿所見が乏しいことから、腹部超音波、造影 CT 検査が診断に有用である⁹⁾。

2. 副鼻腔炎・反復性中耳炎

副鼻腔炎、乳突洞炎は不明熱、遷延性発熱の病巣として重要である¹⁰⁾。CT 検査により部位、範囲が確認できる。2013 年に導入された 13 価肺炎球菌ワクチンにより、カバーされる血清型による中耳炎の罹患が減り、軽症化すると考えられる。

3. 潜在性菌血症（occult bacteremia）

発熱以外は一見元気な乳幼児に菌血症を認めることがあり、髄膜炎発症リスクが高いとされてきた。当科での検討では、生後 3~36 カ月児の血液培養陽性数、肺炎球菌検出数、細菌性髄膜炎発症例は Hib・肺炎球菌ワクチンの普及した 2011 年から明らかに減少している。2013 年の定期接種化により潜在性菌血症のリスクはさらに低くなり、血液培養を行っても有意菌がほとんど分離されなくなると予想される。侵襲性細菌感染症に対するワクチン普及前に、生後 3~36 カ月の発熱小児に試みられていた血液培養、抗菌薬のエンピリック投与^{11,12)}はすでにオーバートリアージとなっている。ただし、toxic appearance など重症例を示唆する場合には血液培養を積極的に行う必要がある。

4. 感染性心内膜炎¹³⁾

ビリダンスレンサ球菌が主要な原因菌である。小児では多くが基礎疾患として先天性心疾患を認め、う歯が侵入門戸となることが多い。症状は発熱が最も多く（56~100%）、倦怠感（49~70%）、関節痛（16~38%）、神経症状、胃腸症状、胸痛など多彩な症状を呈する。身体所見として心雑音

の変化 (25%), 点状出血 (10~50%) を認めるが古典的皮膚病変 (Janeway 発疹, Osler 結節, Roth 斑) はまれである。診断には血液培養が重要だが, 小児は頻回の採血が困難であるため, 陽性率は 84.1% と成人に比して低い。小児では経胸壁エコーによる診断感度は 80% と高く, 可動性の腫瘤 (疣贅) は高リスク判定に有用である。

5. 化膿性股関節炎・骨髄炎¹⁴⁾

黄色ブドウ球菌が原因菌として多いが, インフルエンザ菌, 肺炎球菌も認められる。皮膚感染症, 上気道炎から菌血症をきたし, 血行性に感染する。乳児の化膿性股関節炎ではおむつ交換時の啼泣, 肢位異常, 幼児では疼痛性跛行, 関節可動域制限に注意が必要である。診断は MRI が最も有用であり, 発症早期より骨髄炎の合併など罹患部の状態が詳細に把握できる。単純 X 線は発症後数日間は異常所見がみられないため, 早期診断としての価値は低い。

VI. 不明熱診断のピットフォール

1. 見逃しやすい感染症としては経鼻挿管患者の副鼻腔炎, 血流感染症, トキシンが関係する感染症などがある。原因微生物, 病巣が特定できない非感染性の原因として薬剤熱, 自己炎症性疾患がある。

2. 非特異的の症状には注意が必要であり, 嘔吐, 下痢は胃腸炎以外でも尿路感染症, 胆嚢炎, 胆道炎でも認められる症状である。新生児や重症感染症では低体温もまれではない。また, 項部硬直を過大評価しないことも大事であり, 項部硬直は感度 30%, 特異度 68% であり¹⁵⁾, 特に乳幼児での診断精度は低い。

3. 感染徴候・所見として発熱, 白血球, CRP だけに注目しないことが大事である。CRP は反応時間が 6 時間あり, 低値は重症感染症を除外しない。CRP は高値であっても細菌感染症, 重症例とは限らない非特異的な炎症マーカーである。

発熱児に対する病原検査前の抗菌薬投与は感染症診断を困難にするばかりでなく, 細菌耐性化の問題を引き起こしている。今後, ワクチン普及に伴う小児感染症の疫学がさらに変化するため, 小児の発熱への抗菌薬投与は限定的なものとなる。

文 献

- 1) Pertersdorf RG, Beeson PB : Fever of unexpected origin : report on 100 cases. *Medicine* 40 : 1-30, 1961
- 2) Durack DT, Street AC : Fever of unknown origin : Re-examined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 11 : 35-51, 1991
- 3) Kasai K, Mori M, Hara R, et al : National survey of childhood febrile illness cases with fever of unknown origin in Japan. *Pediatr Int* 53 : 401-425, 2011
- 4) 牧野友彦, 高橋琢理, 大日康文, 他 : 侵襲性肺炎球菌性感染症・侵襲性インフルエンザ菌感染症の発生動向—2013 年 4 月からの 5 類全数届出の状況について. *Infectious Agents Surveillance Report (IASR)* 35 : 46-48, 2014
- 5) Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al : International pediatric sepsis consensus conference : Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 6 : 2-8, 2005
- 6) Tsujino K, Tsuneoka M, Tsuneoka H, et al : Clinical implication of prolonged fever in children with cat scratch disease. *J Infect Chemother* 10 : 227-233, 2004
- 7) Paisley JW, Lauer BA : Pediatric blood cultures. *Clin Lab Med* 14 : 17-30, 1994
- 8) 石和田稔彦, 武田紳江 : 猫ひっかき病. *小児内科* 39 : 2007-2011, 2007
- 9) Seidel T, Eherhard K-B, Sigrid K, et al : Acute focal bacterial nephritis in 25 children. *Pediatr Nephrol* 22 : 1897-1901, 2007
- 10) 鎌田彩子, 大日方薫, 松永展明, 他 : 乳幼児中耳炎に伴う急性乳様突起炎および乳突洞病変の検討. *感染症誌* 84 : 263-268, 2010
- 11) Baraff LJ, Bass JN, Fleisher GR, et al : Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 92 : 1-12, 1993
- 12) 西村龍夫, 吉田 均, 深澤 満, 他 : 小児科外来における occult bacteremia の前方視的調査. *日小児会誌* 108 : 620-624, 2004
- 13) 宮武邦夫, 中澤 誠, 丹羽公一郎, 他 : 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2008 年改訂版) (www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS_2008_miyatake_h.pdf)

- 14) 大日方薫, 木下恵司, 菅沼広樹, 他: 小児化膿性股関節炎における初期臨床像とMRIの診断的有用性. 日小救会誌 6: 210-215, 2007
- 15) Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, et al: The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's signs and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. Clin Infect Dis 35: 46-52, 2002

* * *