



2011年11月23日放送

「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011」

川崎医科大学 小児科教授
尾内 一信

はじめに

小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 は、今年 4 月に改訂し刊行されました。ご存知のように小児呼吸器感染症診療ガイドラインは 2004 年に世界に先駆けて刊行され、2007 年に第 1 回の改訂を行い、今回 2011 年版は第 2 回目の改訂になります(図 1)。今日は、2011 年版の改訂のポイントについて解説したいと思います。今回の改訂の大きな特徴は、①全体の構成を大きく変えずに、前回改訂以降の原因微生物の感受性の変遷や新規抗微生物薬に対応した最新情報に更新しました。また、②臨床の場で活用しやすいようにコンパクト版とした 2 点です。

図1 小児呼吸器感染症診療ガイドライン



原因微生物の感受性の変遷、新規抗微生物薬に対応した最新情報

さて、まず第 1 点目、すなわち原因微生物の感受性の変遷や新規抗微生物薬に対応した最新情報についてもう少し詳しくご紹介したいと思います。今回この点に関して最も大きく改訂された点は、肺炎の重症度分類と原因不明時の肺炎初期抗菌薬治療です。まず肺炎の重症度分類の改訂のポイントについてお話しします。肺炎の重症度分類は、軽症、中等症、重症、最重症の 4 分類(表 1) から軽症、中等症、重症の 3 分類に改訂しました(表 2)。主に軽症は外来で、中等症は一般病棟で、重症は ICU で治療することを想定しています。また、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004 年版以来採用して

いた好中球数と CRP 値を今回から採用していません。全身状態、チアノーゼの有無、呼吸数、努力呼吸の有無、胸部 X 線での陰影の範囲、胸水の有無、SpO₂、循環不全の有無、人口呼吸管理の有無で判断します。したがって、肺炎の重症度判定は、胸部 X 線と SpO₂ 以外は診察所見のみで出来て、採血結果を必要としません。2004 年版以来実際の臨床の場で好中球数と CRP 値を使うと、外来で診察できる軽症例が中等症、重症と判定される場合が多いというご意見を皆様から数多く頂いていました(表1)。新しい重症度分類を使うと川崎医科大学附属病院の入院例で中等症や重症と判定された約 20%が外来で診療できる軽症と判定されました。このように今回の重症度分類の改訂で外来治療できる軽症と判定される症例が増えています。これは、新たに認可され使用できるようになった世界初経口カルバペネム系抗菌薬のテビペネム・ピボキシルと世界初小児用レスピラトリーキノロン系抗菌薬トスフロキサシンの効果が非常に優れており外来で治療できる幅が広がったからです。この新規経口抗菌薬 2 剤は、開発治験時に 2007 年版重症度分類の中等症や重症例や他の経口抗菌薬無効例に対しても全例有効でした。したがって、外来で治療できる幅が広くできると判断したからです。

表1 小児市中肺炎—身体所見・検査所見による重症度判定— GL2007

	軽症	中等症	重症	最重症
全身状態	良好		不良	
チアノーゼ	なし		あり	
呼吸数*	正常		基準以上	
努力呼吸 (呻吟、鼻翼呼吸、陥没呼吸)	なし		あり	
胸部 X 線での陰影	一側肺の 1/3 以下		一側肺の 2/3 以上	
胸水	なし		少量	
SpO ₂	>96%		<90%	
CRP (mg/dL)	<3.0		>15	
好中球数 乳児	4,000 ~ 8,000		<500 または >10,000	
幼児	2,500 ~ 5,500		<500 または >10,000	
学童	3,000 ~ 5,000		<500 または >10,000	
判定項目	上記すべてを満たす	軽症でも重症でよい場合	いずれか1つを満たす	循環不全あるは人工呼吸管理が必要な場合

好中球数と CRP 値のみで中等症・重症と判定されることが多かった。

* 年齢別呼吸数(回/分): 新生児 <60 乳児 <50 幼児 <40 学童 <30

GL2011

表2 小児市中肺炎—身体所見・検査所見による重症度判定—

	軽症	中等症	重症
全身状態	良好		不良
チアノーゼ	なし		あり
呼吸数*1	正常		多呼吸
努力呼吸 (呻吟、鼻翼呼吸、陥没呼吸)	なし		あり
胸部 X 線での陰影	一側肺の 1/3 以下		一側肺の 2/3 以上
胸水	なし		あり
SpO ₂	>96%		<90%*2
循環不全	なし		あり*2
人工呼吸管理	不要		必要*2
判定基準	上記すべてを満たす	軽症でも重症でもない場合	*2: いずれか1つを満たす

*1: 年齢別呼吸数 (回/分): 新生児 <60 乳児 <50 幼児 <40 学童 <30

治療場所 外来 一般病棟 ICU

原因不明時の肺炎初期抗菌薬治療の改訂ポイント

次に原因不明時の肺炎初期抗菌薬治療の改訂のポイントについてお話しします。原因不明時の肺炎初期抗菌薬治療の大きな改訂点は、2 か月から 5 歳の軽症肺炎を肺炎球菌やインフルエンザ菌の耐性菌感染症のリスクによって二つのグル

表3 小児肺炎: 原因微生物不明時の初期抗菌薬療法 GL2011

おもな治療場所	重症度	2か月~5歳 ※127	6歳以上
外来	軽症	AMPC po or SBT/PC po or 広域セフェム ^{※3} 耐性菌感染が疑われる場合*4 ①AMPC 増量 po or CVA/AMPC po or 広域セフェム 増量 po ^{※3} ② ^{※5} TDFM-PI po or TFLX po	マクロライド po or テトラサイクリン po ^{※6}
入院	中等症	ABPC iv or SBT/ABPC iv or PIPC iv or 広域セフェム iv ^{※3}	①ABPC iv or SBT/ABPC iv or PIPC iv or 広域セフェム iv ^{※3} ②マクロライド po/div or テトラサイクリン po/div ^{※6} →①または②単独あるいは①②併用
ICU	重症	カルバペネム div or TAZ/PIPC iv/div ^{※8}	

○原因菌不明時に適切に抗菌薬に変更
 ※1: トロコマクラン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: ODTM-PI, OFPN-PI, CFPM-PI 代表注射薬: CTX, CTX
 ※4: 1)2歳以下 2)抗菌薬の前投与(2週間以内) 3)中耳炎の合併 4)肺炎・中耳炎反復の既往歴
 ※5: 本薬の治療を過去に受けていたにもかかわらず発症・再発・再燃したなど、他の経口抗菌薬による治療効果が期待できない症例に使用
 ※6: 8歳未満の小児には他剤が使用できないか無効の場合に限る
 ※7: 原則1歳未満は入院
 ※8: レジネラ症が否定できない場合はマクロライド系薬po/divを併用する

po: 経口 iv: 静注 div: 点滴静注

ープに分けました (表3)。通常は、アモキシシリン、スルタミシリン、あるいは広域セフェム系抗菌薬の常用量を推奨しています。ここで言う広域セフェム抗菌薬は肺炎球菌やインフルエンザ菌に抗菌力が優れているセフトレソール・ピボキシル、セフテラム・ピボキシル、セフカペン・ピボキシルの3剤のみです (表4)。耐性菌感染が疑われる場合は、アモキシシリンと広域セフェム系抗菌薬の高容量、アモキシシリン・クラバン酸合剤を推奨しています (表5)。また、これらの抗菌薬の高容量で治療したにもかかわらず発症・再発・再燃した場合など他の経口抗菌薬による治療効果が期待できない場合は、新規経口抗菌薬テビペネム・ピボキシルあるいはトスフロキサシンを推奨しています (表6)。ここで言う耐性菌が疑われる場合とは、①2歳以下、②2週間以内の抗菌薬の前投与、③中耳炎の合併、④肺炎・中耳炎反復の既往の4点です。これらの推奨には、小児呼吸器感染症診療ガイドラインで初めてPK/PD理論を採用しています。2004年以降肺炎球菌よりもインフルエンザ菌の薬剤耐性化が進んでおり、PK/PD理論で検討したところ肺炎球菌よりも主にインフルエンザ菌の耐性菌を治療するために抗菌薬の高容量が必要であることが分かり、耐性菌感染症のリスクがある場合には抗菌薬高容量を推奨しました。

6歳以上の軽症肺炎例では、マイコプラズマ感染症が多いためガイドライン2007年版と同様にマクロライド系あるいはテトラサイクリン系の経口抗菌薬を第一選択として推奨しています (表3)。

冒頭でお話したように中等症肺炎は入院して治療することを想定しています。中等

表4 小児肺炎:原因微生物不明時の初期抗菌薬療法
GL2011

おもな治療場所	重症度	2か月~5歳 ※1,2,7
外来	軽症	AMPC po or SBTPC po or 広域セフェム po※3 ----- 耐性菌感染が疑われる場合※4 ①AMPC 増量 po or CVA /AMPC po or 広域セフェム 増量 po ※3 ----- ②※5 TBPM-PI po or TFLX po

※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:GDTR-PI, GPPN-PI, GFTM-PI

常用量

表5 小児肺炎:原因微生物不明時の初期抗菌薬療法
GL2011

おもな治療場所	重症度	2か月~5歳 ※1,2,7
外来	軽症	AMPC po or SBTPC po or 広域セフェム po※3 ----- 耐性菌感染が疑われる場合※4 ①AMPC 増量 po or CVA /AMPC po or 広域セフェム 増量 po ※3 ----- ②※5 TBPM-PI po or TFLX po

※4 1) 2歳以下
2) 抗菌薬の前投与(2週間以内)
3) 中耳炎の合併
4) 肺炎・中耳炎反復の既往歴

高用量

表6 小児肺炎:原因微生物不明時の初期抗菌薬療法
GL2011

おもな治療場所	重症度	2か月~5歳 ※1,2,7
外来	軽症	AMPC po or SBTPC po or 広域セフェム po※3 ----- 耐性菌感染が疑われる場合※4 ①AMPC 増量 po or CVA /AMPC po or 広域セフェム 増量 po ※3 ----- ②※5 TBPM-PI po or TFLX po

※5:本欄①の治療を過去に受けているにもかかわらず発症・再発・再燃したなど、他の経口抗菌薬による治療効果が期待できない症例に使用

新規経口薬2剤

症肺炎の推奨は、ガイドライン 2007 年版と同様です。2 か月から 5 歳の中等症肺炎では、βラクタム系抗菌薬すなわちアンピシリン、スルバクタム・アンピシリン合剤、ピペラシリン、セフトキシム、あるいはセフトリアキソンの静脈投与を推奨しています（表 3）。6 歳以上の中等症肺炎では、これらのβラクタム抗菌薬の静脈投与か、あるいはマクロライド系あるいはテトラサイクリン系抗菌薬の経口、あるいは静脈投与のいずれかの選択か併用を推奨しています（表 3）。ICU で管理する重症例は、年齢にかかわらずカルバペネム系かあるいはタゾバクタム/ピペラシリン合剤の静脈投与を推奨しています。また、重症例でレジオネラ感染症が否定できない場合はカルバペネム系かあるいはタゾバクタム/ピペラシリン合剤とマクロライド系抗菌薬の併用を推奨しています（表 3）。

近年マクロライド耐性マイコプラズマ感染症が注目を集めています。2000 年以降マクロライド耐性マイコプラズマが年々増加しています。耐性率は 10–40%と幅がありますが、50%を超える報告もあります。感受性があればマクロライド系抗菌薬が最も有効であるため、今回の改訂でも第一選択はマクロライド系抗菌薬を推奨しています。マクロライド系抗菌薬投与後 48 時間しても解熱しない場合は、マクロライド耐性マイコプラズマ感染症を疑い、トスフロキサシンあるいはテトラサイクリン系抗菌薬の内服あるいは静脈投与への変更を推奨しています（表 7）。



GL2011

表7 マイコプラズマ肺炎に対する推奨薬

第一選択	第二選択 (マクロライド治療で48時間以上の発熱持続)
クラリスロマイシン アジスロマイシン エリスロマイシン ロキタマイシン	トスフロキサシン ミノサイクリン (8歳以上)

Guidelines for the management of respiratory infectious diseases in children in Japan 2007, 2011

以上肺炎の重症度分類と原因不明時の肺炎初期抗菌薬治療の改訂のポイントについてお話ししました。

その他小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 では新たに、基礎疾患のある肺炎の章に神経疾患の肺炎、新規ワクチンすなわち 7 価結合型肺炎球菌ワクチン、インフルエンザ菌 b 型ワクチンの推奨、新型インフルエンザの情報、新規抗インフルエンザ薬の位置づけを追加しました。また、新しい百日咳の診断基準、種々の感染症検査のアップデートなど全て領域において最新情報にアップデートしました。

この中のアップデート情報を 1 つご紹介すると TDM すなわち治療薬物濃度モニタリングでバンコマイシンの基準値をトラフ値 10–20 μg/mL に更新しました。これは最近 MRSA のバンコマイシンに対する MIC が上昇してきており、MIC が 1–2 μg/mL の株が増えてきたからです。トラフ値が 10 μg/mL 未満であると明らかに治療効果が悪いためです。

おわりに

今回の改訂でガイドライン全体の文章量を1/3にして本のサイズをコンパクトにし、持ち運びしやすいように配慮しました。是非とも最新情報を臨床の場で活用して頂きたいと思えます。そして、日常診療の場で抗菌薬の適正使用を実践して頂きたいと思っています。また、今後さらに良いガイドラインを目指して皆様のご意見を参考にしたいと思えますので、ガイドラインに対する忌憚のないご意見を頂きたいと思えます(図2)。

図2 ガイドライン2011に対する忌憚のないご意見をお待ちしております。

