

小児科診療 UP-to-DATE

2018年2月21日放送

小児科診療で知っておくべき抗菌薬の予防投与

久留米大学 感染制御学
講師 後藤 憲志

抗菌薬予防投与とは感染症の確証および疑いが全くない状況で感染症の発生頻度減少を目的として抗菌薬を投与することです。抗菌薬の適正使用がうたわれている昨今の状況を考慮すると、このように表現すると抵抗を覚える方もおられると思いますが、実際に小児において抗菌薬予防投与の有効性が証明されているのは一部の病態、状況のみしかありません。対象および内容によっていくつかに分類され、おおまかに1) 症候性の感染症、2) 曝露後の感染症予防、3) 外科的治療時の予防に分けられます。

1) 症候性感染症の予防投与

症候性感染症の予防投与とは、具体的には脾臓摘出後および無脾症候群の重症感染症予防、心疾患を有する患者の観血的歯科処置時の感染性心内膜炎予防、リウマチ熱既往者の続発性溶連菌感染症予防もこれに該当します。他には免疫抑制状態のニューモシスチス肺炎予防、慢性肉芽腫症などの原発性免疫不全症の感染予防、HIVに感染した小児の感染予防、尿路奇形を有する小児の再発性尿路感染症予防もこれに該当します。

2) 曝露後の予防投与

曝露後の予防投与は百日咳菌や髄膜炎菌、インフルエンザ菌 type b 感染症患者との接触

症候性の感染症予防

- 脾臓摘出後、無脾(多脾)症候群の重症感染症予防
- 心疾患患者の観血的歯科治療時
- リウマチ熱患者の二次予防
- 免疫抑制状態(化学療法、免疫抑制剤、ステロイド投与等)のニューモシスチス肺炎予防
- 原発性免疫不全症(慢性肉芽腫症)
- HIVに感染した小児
- 尿路奇形を有する小児の再発性尿路感染症予防

者への抗菌薬の投与、イヌ、ネコ、ヒト咬傷後の抗菌薬投与が該当します。不十分な治療の母体梅毒からの出生児や新生児のクラミジア性結膜炎予防も曝露後の予防に含まれます。近年、20代女性の梅毒患者の増加が指摘されており、先天梅毒の発生が危惧されています。今後注意が必要です。

3) 外科的治療時の予防投与

外科的治療時の予防投与としては SSI (surgical site infection) 予防目的に行われる経静脈的抗菌薬投与が該当します。これらを網

羅的に説明するには時間が不足するため、今回は抗菌薬の予防投与に関し症候性感染症の予防投与に該当する4つの場合について概説したいと思います。

曝露後の予防

- 百日咳菌の曝露
- 髄膜炎菌の曝露
- インフルエンザ菌 type b の曝露
- 咬傷後(イヌ, ネコ, ヒト)
- 不十分な治療の母体梅毒からの出生児
- クラミジア性結膜炎予防(新生児)

1. 脾臓摘出後もしくは無脾症候群の重症感染症予防投与

小児において脾臓摘出を行わなければならない状況としては外傷に伴う脾臓損傷、慢性特発性血小板減少性紫斑病や自己免疫性溶血性貧血等の血液疾患、脾膿瘍などがあります。無脾症候群は内蔵錯位症候群のうち左右とも右側形態(右側相同)認め、脾臓をみとめないものと定義されます。脾臓摘出後、無脾症候群の患者では末梢血液像の赤血球内に Howell-Jolly 小体を認めます。脾臓は最大の末梢リンパ組織であり、リンパ球の成熟に重要な役割を担っており脾臓摘出、無脾症候群の患者とともに莢膜を有する肺炎球菌、髄膜炎菌、インフルエンザ菌の劇症型感染症を発症することが知られています。現在は小児肺炎球菌ワクチン、インフルエンザ菌 type b のワクチンであるヒブワクチンが定期接種となっていますが、これらのワクチンが肺炎球菌、インフルエンザ菌の全ての莢膜型をカバーしているわけではありません。脾臓摘出後の症例では最低でも1年間はアモキシシリンを予防内服させることが推奨されています。また2歳以上であれば23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンを接種することも推奨されています。無脾症候群の症例は5歳になるまではアモキシシリンの内服を継続し、2歳以降に23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンを接種することが推奨されています。アモキシシリンの投与量は20mg/kgを2回に分けての投与が推奨されています。ただし実際には無脾症候群の患者に対するアモキシシリンの予防内服期間は施設間で隔たりがあります。私どもの施設においては6歳の侵襲性肺炎球菌感染症を経験したため2回目の23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンを接種するまでアモキシシリンの投与を行っています。

脾臓摘出後もしくは無脾症候群の重症感染症予防投与

- 脾臓摘出後
 - 最低でも1年間はアモキシシリンを内服
 - 2歳以上であれば23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンの接種
- 無脾症候群
 - 5歳になるまではアモキシシリンの内服
 - 2歳に23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンの接種

2. 心疾患患者の観血的歯科治療時の感染性心内膜炎予防

心疾患のうち人工弁、心内膜炎の既往、修復されていないチアノーゼ性心疾患、手術もしくはカテーテル治療で人工物を用いて先天性心疾患の治療を行ってから6か月以内、人工物を用いて先天性心疾患の治療を行ったが人工物を設置した場所または近傍に上皮化が不十分な部分が残存している、心臓移植のレシピエントの場合が対象となります。また、対象となる観血的歯科治療は歯肉、歯根尖周囲の処置（抜歯、歯周外科、スケーリング、ルートプレーニング、インプラント植立、抜髄、口腔外科手術等）や、口腔粘膜の穿孔処置の際に感染性心内膜炎予防のために予防内服を行います。非感染部位の局所麻酔注射や義歯の装着、矯正装置、乳歯の自然脱落は予防内服の対象とはなりません。投与する抗菌薬はアモキシシリン 50mg/kg を処置の30～60分前に内服します。ペニシリンアレルギーがある場合はセファレキシン 50mg/kg、クリンダマイシン 20mg/kg、アジスロマイシンもしくはクラリスロマイシン 15mg/kg いずれかを投与します。経口摂取が不可能な場合はアンピシリン 50mg/kg もしくはセファゾリンまたはセフトリアキソンを 50mg/kg を投与します。ペニシリンアレルギーの場合はセファゾリンまたはセフトリアキソンを 50mg/kg もしくはクリンダマイシン 20mg/kg を投与します。

心疾患患者の観血的歯科治療時の感染性心内膜炎予防

- 対象心疾患
 - 人工弁、心内膜炎の既往
 - 修復されていないチアノーゼ性心疾患
 - 手術もしくはカテーテル治療で人工物を用いて先天性心疾患の治療を行ってから6か月以内
 - 人工物を用いて先天性心疾患の治療を行ったが人工物を設置した場所または近傍に上皮化が不十分な部分が残存している
 - 心臓移植のレシピエント
- 歯肉、歯根尖周囲の処置（抜歯、歯周外科、スケーリング、ルートプレーニング、インプラント植立、抜髄、口腔外科手術等）や、口腔粘膜の穿孔処置
- 処置の30～60分前にアモキシシリン50mg/kgを内服

3. 副腎皮質ステロイド長期内服者のニューモシスチス肺炎予防

副腎皮質ステロイドを長期投与で細胞性免疫の低下がおこり、ウイルス感染症、真菌感染症、ニューモシスチス肺炎等のリスクとなります。非 HIV 患者において悪性腫瘍、血液疾患、臓器移植を除くと副腎皮質ステロイド投与がニューモシスチス肺炎罹患の最も高いリスクファクターです。ニューモシスチス肺炎の予防に関しては ST 合剤内服で一定の予防効果を期待できます。小児において副腎皮質ステロイドの総投与量、最大投与量、投与期間とニューモシスチス肺炎の発症頻度を比較した質の高い研究は存在しません。成人ではプレドニゾロン換算 20mg/day を 4-8 週以上投与でニューモシスチス肺炎のリスクとしている報告が多いですが、小児においてはプレドニゾロン換算 1mg/kg/day を 4 週間以上投与でニューモシスチス肺炎のリスクと判断している施設が多いです。ST 合剤の投与方法はトリメトプリムとして 4-8mg/kg を 1 日 2 回にわけて週 3 回投与します。

副腎皮質ステロイド長期内服者のニューモシスチス肺炎予防

- 副腎皮質ステロイドを長期投与で細胞性免疫の低下がおこり、ウイルス感染症、真菌感染症、ニューモシスチス肺炎等のリスク
- 小児においてはプレドニゾロン換算 1mg/kg/day を 4 週間以上投与でニューモシスチス肺炎のリスクと判断している施設が多い
- ST 合剤はトリメトプリムとして 4-8mg/kg を 1 日 2 回にわけて週 3 回投与

4. 尿路奇形を有する小児の再発性尿路感染症予防

膀胱尿管逆流等の先天性尿路奇形を基礎疾患として有し、繰り返す尿路感染症を認める症例において ST 合剤やセファクロルの予防内服をおこなうことで尿路感染症の頻度が減ることは以前よりいくつか報告があります。2014年に報告された、RIVUR trial では ST 合剤予防投与群では感染症の頻度は減少していますが、腎臓の癒痕において差は認めず、また ST 合剤投与群では ST 耐性菌の検出率が増加しており、予防投与の有効性、是非について議論になりました。ただし RIVUR trial は性差や解析に関して、いくつか問題が指摘されており、その後の再解析ではⅢ度以上の膀胱尿管逆流をみとめる症例に対して選択的な抗菌薬予防投与は有効という報告が出ています。実際には再発性尿路感染症予防の予防投与に関しては施設間で差があり、意見が分かれているのが現状です。当施設では膀胱尿管逆流をみとめ、尿路感染症を 2 回以上繰り返した症例に対しては 6 か月間 ST 合剤の予防内服を行っています。

尿路奇形を有する小児の 再発性尿路感染症予防

- 2014年に報告されたRIVUR trial では腎癒痕に関してはST合剤投与群とプラセボ投与群で差がない
- 膀胱尿管逆流の重症群ではST合剤での再発性尿路感染症の有効性が報告されている

2016 年春に薬剤耐性(AMR: Antimicrobial Resistance)対策アクションプランが公表さ

れ、国をあげて耐性菌対策に取り組む姿勢が明確となり抗菌薬適正使用の意識が高まりつつあります。抗菌薬適正使用の観点からは不必要な抗菌薬投与は慎むべきであるが、今回示したように小児において抗菌薬の予防投与が必要な状況が存在します。これらの症例に対しては適切な抗菌薬を躊躇無く投与する必要があると考えられます。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>