



2017年1月11日放送

## 「クリニックにおける小児呼吸器感染症の診療ポイント」

外房こどもクリニック 院長  
黒木 春郎

### はじめに

今日は、地域医療で診る小児呼吸器感染症の考え方とその実際をご紹介します。

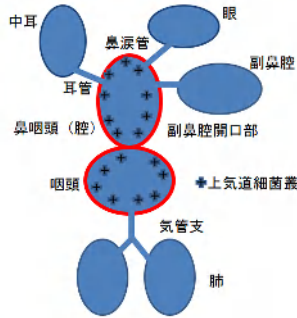
呼吸器感染症は小児医療の中で最も一般的な疾患です。多くの患児は急性疾患として一次医療施設を受診します。従って呼吸器感染症には、その初期診療が重要であり、その臨床像を明らかにするためには一次医療における検討が必要と考えます。呼吸器感染症のうち、下気道に炎症のある場合の起炎菌の評価には、洗浄痰培養が適しています。当院は千葉県東部に位置する小児プライマリケアの診療所です。小児医療の過疎地域に位置しますが、反面、当院での臨床研究はある程度当地域の小児医療を代表するとも言えます。小児下気道感染症の起炎菌を明らかとすることを目的に、当院の小児一次医療における洗浄痰分離菌の動向を検討しました。

### 小児下気道感染症の起炎菌の同定

まず、下気道感染症の起炎菌の決め方について考えます。起炎菌を確定するには、本来は炎症局所からの検体採取が望ましいといえます。つまり、肺炎であればその肺炎の部位からの検体採取が理想的です。しかしこれは実際的ではありません。痰を採取して培養することはそれに準じます。では、小児での痰の採取は可能でしょうか。我々は舌根を舌圧子で押し下げて、湿性咳嗽を誘発する方法で痰を採取してきました。この方法により千葉大小児科で長年の臨床知見を重ねてきました。この方法は小児科のネルソンの教科書にも近年紹介されています。また、痰の性状が透明-漿液性 clear mucoid sputum はアレルギー反応を、膿性 cloudy (purulent)であれば感染を意味すると記載されています。

さて、痰をそのまま培養しても上気道常在菌が同時に検出され、実際の起炎菌を確定することは困難です。そこで、我々は痰を洗浄して培養する方法を提唱してきました。

## 上気道細菌叢の解剖学的分布模型



Tood JK 1984  
上原の図を参照し著者作成

この洗浄痰培養によれば、上気道常在菌の検出を最小限にすることができます。洗浄しない痰の培養と比較して、インフルエンザ菌、肺炎球菌、モラキセラ・カタラリスの分離は優位に上昇します。なお、鼻咽頭培養からの分離菌は下気道感染症の起炎性とある程度は相関すると考えられますが、あくまでも目安としての意味があるのみです。咽頭培養は下気道感染症の起炎菌判定には適しません。このように、洗浄痰からの分離菌は下気道感染症の起炎菌をよく反映します。

## 外来診療での培養検査

さて、外来診療での培養検査の問題を考えてみます。外来診療で検体を送付する外注検査機関は多くが効率化・経費削減のために集約化された検体処理を求められています。検体を集約化している場合、検体採取から培地接種までに時間を要していることがあります。その場合は分離の精度が減少します。また、大量の検体処理のため、結果判明から報告までに時間がかかっていることもあります。外来診療で外注先の検査機関に培養検査を依頼する際

## 下気道感染症起炎菌同定のための検体

### 全身感染症としての肺炎

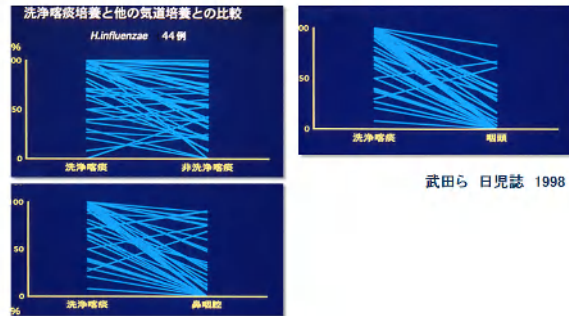
- 血液

### 局所・粘膜感染

- 痰
  - 定量培養
  - 洗浄培養
- 鼻咽頭
- 咽頭

## 洗浄喀痰培養と他の気道培養との比較

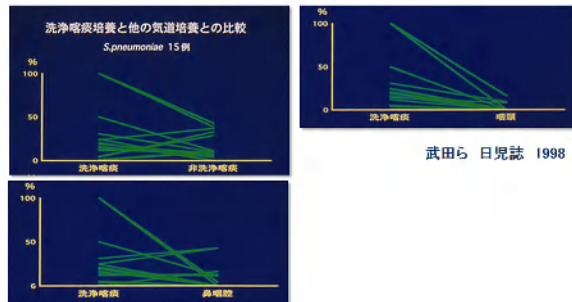
### H.influenzae 44例



武田ら 日児誌 1998

## 洗浄喀痰培養と他の気道培養との比較

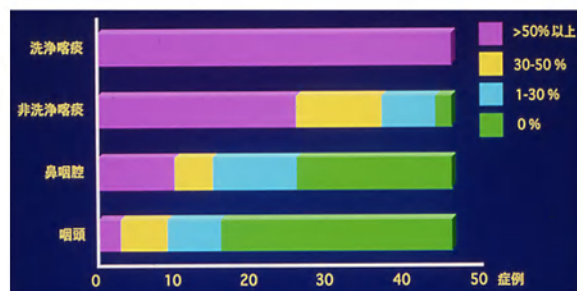
### S.pneumoniae 15例



武田ら 日児誌 1998

## 洗浄喀痰培養で起炎菌が診断された症例における各培養成績

### 全46例



武田ら 日児誌 1998

には、検体採取から培地に摂取するまでの時間を確認することが必要です。また、結果報告に時間を要していることも多く、簡潔でよいので速報を知らせる体制を作っておくことが有用です。当院では痰を採取し洗浄して培養すること、検体採取から培地接種まで4時間以内に行うこと、培養結果は翌日その時点での結果を報告してもらうことを整え、気道感染症の診療を行っています。

その診療で得られた洗浄痰培養の結果をご紹介します。2005年の開院以来のデータを集積しました。洗浄痰培養の全検体1675のうち、462検体、27.6%から有意病原菌が分離されました。その内訳はインフルエンザ菌154株、肺炎球菌137株、モラキセラ・カタラリス199株でした。インフルエンザ菌のうち、アンピシリン感受性株は55.8%、BLNAR株は29.2%、βラクタマーゼ産生株は9%でした。小児プライマリケアの現場でも約半数はアンピシリン低感受性であることが分かります。また、βラクタマーゼ産生株は年々減少傾向にあります。肺炎球菌ではペニシリン感受性株が49.6%、低感受性株(PISP, PRSPを合わせて)は51.4%でした。肺炎球菌も約半数にペニシリン感受性の低下がみられます。なお、モラキセラ・カタラリスは全例βラクタマーゼ産生株でした。上記の3菌種が洗浄痰培養からの主要な分離菌です。下気道感染症の治療に際

### 細菌性下気道感染症-起炎菌と診断

洗浄喀痰培養による検討では、起炎菌の分離頻度は*H. influenzae*が30%前後、*S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*がともに10%前後で、この3菌種が小児下気道感染症の主要な起炎菌である。

洗浄喀痰培養においては他の培養法と比べて*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*の分離率に著明な差が生じる。咽頭、鼻咽頭非洗浄喀痰培養では下気道感染症の原因菌の検索には不十分である。

喀痰の塗抹標本グラム染色により、起炎菌の迅速診断が可能である。この所見で、グラム陽性か陰性か、球菌か桿菌かを判定する。この際にGecker分類により喀痰の品質評価を行う。

しても、この結果を念頭に置いて望めばよいと思います。なお、下気道感染症の主要な起炎菌であるインフルエンザ菌、肺炎球菌の約半数にβラクタム系抗菌薬への感受性低下がみられます。ただ、このことがペニシリン系抗菌薬の臨床効果の減弱を意味しているわけではありません。通常の下気道感染症に対してはアンピシリンを第一選択とすることに変化はないと考えます。しかしながら、抗菌薬感受性の変遷には注視が必要でしょう。なお、日常診療において下気道感染症にマイコプラズマ以外の細菌が関与している割合は約3割程度であることがこの結果から言えます。

### 肺炎の外来治療

さて、ここで肺炎の外来治療を考えてみます。従来であれば、肺炎は入院加療が原則でしたが、近年優れた抗菌薬の開発があり、肺炎の外来診療も適応を考えれば可能となっています。外来診療が可能となれば、プライマリケアの範囲が拡大すること、児と保護者の負担が軽減されるという利点が期待できます。

当院では多施設共同研究の経験からテビペネム TBPM (商品名オラペネム) 12mg/kg/日分2内服3日間という高用量短期投与により外来での肺炎治療を行っています。外来



での治療の適応は、まず toxic appearance ではないことです。septic な例は入院加療の適応です。経口不良であっても、ケトーススによるものであれば、外来で輸液し経口可能となった時点で抗菌薬をその場で内服してもらいます。軽症の肺炎であればこの治療法で対応可能です。また、このような抗菌薬の高容量短期投与は耐性菌助長の予防という点からも理にかなったものです。

外来治療は保護者の負担軽減につながるものですが、ここで考慮すべきは子ども自身にとっての負担という視点でしょう。治療に際して入院か外来かと問えば、すべての子どもは必ず家にいることを望みます。すなわち、外来治療の優位点は子どもにとっての負担が軽減されることにあります。外来治療の推進の背景には病児保育の広がりなど育児環境・家庭環境の変遷もあります。外来治療は社会情勢の反映と言えます。

### 肺炎外来治療への期待と課題

軽症—中等症肺炎の外来内服治療が可能

入院、点滴治療の負担軽減

- 児自身、家族の負担
- 精神的、経済的負担

適応—適正な使用

- 抗菌薬の価値を維持するために

### 抗菌薬の使用

広域で抗菌力の強い薬剤の使用に関して議論はありますが、その薬剤の特性を生かし適応を考慮することが肝要であると考えます。少なくとも日常診療で第一選択として使用することは乱用です。抗菌薬の処方に規制はありませんが、乱用があれば規制という議論も出てくる可能性があります。医療者自身による自制・制御が望まれます。

ここで、抗菌薬開発の変遷を見てみます。日本では2009年テビペネム TBPM の登場以来新規抗菌薬の開発はほとんど停止状態です。米国でも同様の状況であり、世界的に新規抗菌薬の開発は近年減少しています。一方、耐性菌の出現は問題となっています。日本における、外来で使用するセファロスポリンの開発をみますと、80年代には年間1-5種類程度のセフェム系抗菌薬が開発・上梓されていましたが、90年代には減少し、2000年以降は皆無です。多くの抗菌薬が開発されてきましたが、現在まで使用されているものはわずかです。こうした歴史を見れば抗菌薬は変遷することがわかります。現在私たちが使用可能である抗菌薬は限られており、新規抗菌薬開発は世界的にも行き詰まりを見せています。これからの抗菌薬による感染症治療は、既存の薬剤の有効性を保ちながら使用することが必要です。

抗菌薬使用に際して、単に耐性菌の出現だけではなく生体全体への影響を考慮する考えが出てきました。これにはヒトマイクロバイオーーム研究の広がりを背景としています。ヒトマイクロバイオーームとは腸内細菌も含めたヒトと共生する細菌叢をいいます。培養非依存的方法により大量のデータ解析が可能になったことによりこうした研究は急速に進んでいます。このマイクロバイオーームは内分泌・代謝・免疫の働きを有し、いわば

後天的に獲得されたひとつの臓器とってよいものです。抗菌薬投与がヒトマイクロバイオームの変化をきたすことは指摘されています。この変化が生体にどのような影響を及ぼすか、未知の部分もあります。抗菌薬投与は生体に影響を及ぼし、その範囲は従来考えられていたものよりはるかに大きいものと考えられます。抗菌薬治療に際しては、その投与が耐性菌獲得に関与するという議論以上に、生体全体への影響を考えるべきでしょう。