



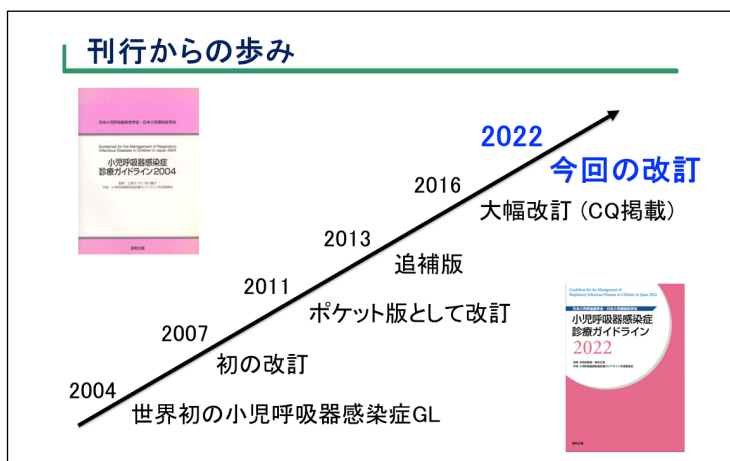
2023年2月27日放送

「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022 改訂のポイント」

千葉大学真菌医学研究センター 感染症制御分野教授 石和田 稔彦

はじめに

「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004」が世界に先駆けて上梓されてから 18 年、前版、「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017」が刊行されてからも 6 年が経過しました。今回、前版ガイドライン公表後の評価やエビデンスの集積をもとに、「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022」を作成し、2022 年 11 月上梓しました。今日は、新しい小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022 の改訂ポイントについて解説します。



改訂の背景と概要

2017 年以降、呼吸器感染症領域で最も大きく変化した点は、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が 2019 年末から全世界的に流行を繰り返していることです。これに伴い様々な小児呼吸器感染症の疫学が変化しました。また、COVID-19 の診療で、迅速抗原検査のみならず、PCR 法、LAMP 法などの遺伝子検査技術がより充実し、呼吸器感染症一般の診断感度が上昇しました。今回の改訂では、COVID-19 に関する記載を新たに加え、上記点を含め全体の見直しを行い、情報を更新しました。工夫・創意の 1 つとしては、電子版による WEB でのガイドライン閲覧を可能としたことです。なお、今回も、Minds の診療ガイドライン作成マニュアルを参考に、クリニカルクエスチョンを作成し

て、それらに関連するエビデンスを系統的に検索した治療法に対して、推奨文を作成しています。疫学から診断・治療・予防の一連の流れに関しては、従来と同じように解説編で説明しました。

小児呼吸器感染症診療ガイドラインは 16 歳未満の小児を対象とし、呼吸器感染症全般、基礎疾患や宿主因子による特殊な病態や重症合併症等についても言及する形で、前版からクリニカルクエスチョン (CQ) 編、解説編の 2 部で構成されています。幅広いユーザーに対応しつつ重要な推奨を探しやすくする目的で、今回のガイドラインでは CQ の数を厳選し 37 個から 15 個に変更しました。また、推奨レベルの文言は「強く推奨する」を「推奨する」に、「弱く推奨する」を「提案する」に変更し、推奨レベルに対する作成委員の投票結果も記載するなど、表現にも工夫を凝らしました。次に改訂のポイントに関して説明します。

CQ一覧

1	咽頭炎、扁桃炎	8,9	百日咳
2,3	クループ	10,11	インフルエンザ
4	細気管支炎	12	免疫不全児の肺炎
5,6	市中肺炎	13	神経筋疾患児の肺炎
7	マイコプラズマ感染症	14	院内肺炎
		15	膿胸

「小児の咽頭炎・扁桃炎治療に対してペニシリン投与は推奨されるか？」

まず、CQ 1 「小児の咽頭炎・扁桃炎治療に対してペニシリン投与は推奨されるか？」についてですが、CQ に対する回答として「A 群レンサ球菌が検出された咽頭炎・扁桃炎の 3 歳以上の小児に対して、臨床症状の改善、リウマチ熱等の合併症予防や周囲への伝播防止を考慮した場合、ペニシリンを投与することを推奨する」としました。対象年齢を明らかにし、また、前版からの大きな変更点として抗菌薬適正使用の観点から、第 3 世代セファロsporin 系薬を第 2 選択薬から除外しました。そして、「経口第 3 世代セファロsporin 系薬に関する有効性と安全性は国内の報告があり、アモキシシリンの代替薬として使用できるが、重篤な低カルニチン血症と低血糖の副作用が報告されている」との文言をつけ加えました。

GASによる咽頭・扁桃炎に対する抗菌薬

表 1-1 | A 群レンサ球菌による咽頭・扁桃炎の内服治療

薬剤名	小児投与量	最大量	投与期間
第 1 選択薬			
アモキシシリン*1	30~50 mg/kg/日・分 2~3	1,000 mg/日	10 日間
ベンジルペニシリンベンザチン (バイシリン G [®])	5 万単位/kg/日・分 3~4	160 万単位/日	10 日間
第 2 選択薬			
セファレキシン	25~50 mg/kg/日・分 2~4	1,000 mg/日	10 日間
ペニシリンアレルギーがある場合			
上記のセファロsporin 系薬			
クラリスロマイシン*2	15 mg/kg/日・分 2	400 mg/日	10 日間
アジスロマイシン*2	10 mg/kg/日・分 1	500 mg/日	3 日間
クリンダマイシン*3	20 mg/kg/日・分 3	900 mg/日	10 日間

*1 米国では 50 mg/kg (最大 1 g) の 1 日 1 回投与・10 日間も推奨されている²⁾。

*2 わが国ではマクロライド耐性菌が多いため注意を要する。

*3 わが国ではカプセル製剤のみである (75 mg または 150 mg)。クリンダマイシン耐性菌に注意する。

「小児の肺炎に対して、重症度評価は推奨されるか？」

CQ5「小児の肺炎に対して、重症度評価は推奨されるか？」に関しては、費用対効果を鑑みた上で、「小児の肺炎に対して、全身状態、経口摂取、呼吸・循環・意識の状態をもとに、重症度評価を行うことを提案する」としました。市中肺炎重症度分類における前版ガイドラインとの変更点としては、動脈血酸素飽和度 (SpO₂) について、COVID-19 の重症度評価に合わせて 93% を基準とし、93% 以上で軽症、93% 未満で中等症、酸素投与下で 93% 未満の場合に重症と分類しました。

		軽症	中等症	重症
General appearance	全身状態	良好	不良	不良
Intake	経口摂取不良・脱水	なし	あり	あり
Respiration	SpO ₂	≥93%	<93%	酸素投与下でも<93%
	呼吸数	正常	異常	異常
	努力性呼吸 (陥没呼吸、呻吟、鼻翼呼吸)	なし	あり	あり
	無呼吸	なし	なし	あり
Circulation	循環不全	なし	なし	あり
Orientation	意識障害	なし	なし	あり

「小児の市中肺炎 (マイコプラズマ感染症を除く) に対して、抗菌薬投与は推奨されるか？」

CQ6「小児の市中肺炎 (マイコプラズマ感染症を除く) に対して、抗菌薬投与は推奨されるか？」では経口薬としてアモキシシリンを注射薬としてアンピシリンを 5 日間投与することを推奨しました。前版ガイドラインでは外来における治療薬の第 2 選択薬として第 3 世代セファロスポリン系薬を記載していましたが、今回のガイドラインでは、抗菌薬適正使用の観点からペニシリンアレルギー等、ペニシリンの使用が望ましくない場合の治療選択薬としました。なお、アモキシシリンの投与量については、常用量 (35 ~ 50mg/kg/日) と高用量 (70 ~ 90mg/kg/日) で有意差は見られなかったとの海外の最近の報告をもとに、日本の保険適用量を基準としました。

	外来症例	入院症例
第 1 選択薬	アモキシシリン (AMPC) 30~40 mg/kg/日 分 3~4 po	アンピシリン (ABPC) 30~40 mg/kg/日 回 1 日 3 回 iv
第 2 選択薬	クララン酸 / アモキシシリン*1 (CVA/AMPC) 96.4 mg/kg/日 分 2 po	スルバクタム / アンピシリン (SBT/ABPC) 30~50 mg/kg/日 回 1 日 3 回 iv
		セフォタキシム (CTX) 30~40 mg/kg/日 回 1 日 3 回 iv
ペニシリンアレルギー等、ペニシリンの使用が望ましくない場合	セフトレニシリン*2 (CDTR-PI) 9~18 mg/kg/日 分 3 セフトラムニシリン*2 (CFTM-PI) 9~18 mg/kg/日 分 3 セフカペンニシリン*2 (CFPN-PI) 9 mg/kg/日 分 3	セフトリアキソン (CTRX) 25~30 mg/kg/日 回 1 日 2 回 iv or div あるいは 50~60 mg/kg/日 回 1 日 1 回 iv or div

「小児のマイコプラズマ感染症に対して、抗菌薬投与は推奨されるか？」

CQ7「小児のマイコプラズマ感染症に対して、抗菌薬投与は推奨されるか？」においては、「小児のマイコプラズマ感染症に対して、臨床症状の改善を考慮した場合、病原診断を行った上で、マクロライド系薬を投与することを推奨する」としました。前版ガイドラインでは病原診断を推奨する文言は記載されていませんでしたが、現在では、医療機関で迅速抗原検査や遺伝子検査にQプローブ法などの病原診断が普及し浸透し、迅速な肺炎マイコプラズマ感染症診断が可能となった背景から、上記の推奨としました。治療の第1選択薬はマクロライド系薬ですが、マクロライド系薬投与開始後48時間以上解熱を認めない例やQプローブ法でマクロライド耐性マイコプラズマが検出された例では、トスフロキサシンやテトラサイクリン系薬の選択も考慮すべきとしました。

解説編

解説編では、肺炎クラミジア急性感染症の新しい診断基準を記載しており、現在肺炎クラミジアの流行は見られていませんが、今後の流行時に備えてガイドラインを参考にさせていただきたいと思います。また、国内における情報が乏しかった小児の膿胸に関しては、前版ガイドライン上梓後、日本小児呼吸器学会と日本小児感染症学会が共同で、全国調査を行った結果、小児の膿胸は毎年6~10症例発生していること、原因菌にはA群レンサ球菌、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌が多いことが明らかになり、本ガイドラインにその情報を掲載しました。原発性免疫不全症の肺炎については、原発性免疫不全症の診断名ごとに頻度の高い原因微生物、治療薬について、抗菌薬のみならず、抗真菌薬、抗ウイルス薬についても投与量・投与期間を含め詳細に表にまとめました。原発性免疫不全症の診療に携わる感染症専門医にとって必見の内容だと考えます。百日咳に関しては、迅速抗原検査による病原診断が可能になったこと、迅速抗原検査陽性に関しても感染症法5類の届出基準に追加されたことから百日咳の診断基準と診断のフローチャートを改訂しました。百日咳の臨床診断に関しては、前版と同様に、乳児では咳の期間は

限定せず、百日咳を疑わせる臨床所見が認められる場合、1歳以上では成人を含め、1週間以上咳が続き、百日咳を疑わせる所見が

百日咳診断基準(2022)

<p>(A) 1歳未満 臨床診断例: 咳があり(期間は限定なし)、かつ以下の特徴的な咳、あるいは症状を1つ以上呈した症例</p> <ul style="list-style-type: none">- 吸気性笛声- 発作性の連続性の咳嗽- 咳嗽後の嘔吐- 無呼吸発作(チアノーゼの有無は問わない) <p>確定例:</p> <ul style="list-style-type: none">- 臨床診断例の定義を満たし、かつ検査診断陽性- 臨床診断例の定義を満たし、かつ検査確定例と接触があった例
<p>(B) 1歳以上の患者(成人を含む) 臨床診断例: 1週間以上の咳を有し、かつ以下の特徴的な咳、あるいは症状を1つ以上呈した症例</p> <ul style="list-style-type: none">- 吸気性笛声- 発作性の連続性の咳嗽- 咳嗽後の嘔吐- 息詰まり感、呼吸困難 <p>確定例:</p> <ul style="list-style-type: none">- 臨床診断例の定義を満たし、かつ検査診断陽性- 臨床診断例の定義を満たし、かつ検査確定例と接触があった例
<p>(C) 検査での確定 (1) 咳発症後4週間未満は、百日咳菌の分離、あるいは遺伝子検査(LAMP法、PCR法)、あるいは抗原検査(イムノクロマト法)において陽性 (2) 咳発症後4週間以上は、IgM/IgA抗体検査、あるいはPT-IgG抗体検査</p>

認められる場合に、積極的に百日咳の検査診断を行い、早期診断・早期治療につなげることを勧めています。

インフルエンザウイルス感染症と COVID-19

インフルエンザウイルス感染症に関しても、前版ガイドライン以降発売となった治療薬として、バロキサビル・マルボキシル、ラニナミビル（吸入懸濁用）を追記しました。また、小児の呼吸器感染症の主要な原因微生物であるインフルエンザ菌、肺炎球菌、肺炎マイコプラズマの薬剤耐性状況について、最新の情報に基づき記載しました。インフルエンザ菌については、 β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性菌の割合が減少しており、肺炎球菌に関しても、肺炎球菌結合型ワクチン導入後、ペニシリン耐性肺炎球菌の減少が認められています。肺炎マイコプラズマに関しても一時期、主体となっていたマクロライド耐性マイコプラズマの分離率は低下傾向になっていますが、いずれの耐性菌もなくなった訳ではなく、抗菌薬適正使用の継続が強く望まれます。

COVID-19 に関しては、診断・治療・予防法および感染対策方法についてまとめられています。しかしながら、COVID-19 に関しては、時々刻々と対応方法・治療法が変化するため、CQ は作成せず、解説編での記載にとどめ、情報がアップデートされた場合には、電子版で改訂、対応していく方針としました。

その他の改訂ポイントとして、ガイドラインにおいては患者・市民の参画が重要と考えられることから、幅広くパブリックコメントを募集し、外部評価委員として新たに日本医療機能評価機構と日本患者会情報センターのメンバーから意見を募りました。新しい外部評価委員からの指摘事項は、医療関係者では気づけない点も多く、ガイドラインを作成する上で大変参考になりました。

小児呼吸器感染症は、世界各国で医療事情が大きく異なるため、海外の疫学データや研究データをエビデンスとして、日本のガイドラインにそのまま反映できません。日本全体で協力して小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022 に基づく大規模な臨床研究を行い、さらに実臨床に役立つガイドライン作成に繋がりたいと考えています。