

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

小児耳鼻咽喉科 (2015.12) 36(3):306-311.

モーニングセミナー 小児耳鼻咽喉科感染症の論点

林 達哉

小児耳鼻咽喉科感染症の論点

林 達 哉

(旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

ガイドラインの整備，ワクチン環境の充実，新規抗菌薬の登場など，近年小児耳鼻咽喉科感染症を巡る状況は好転しているように見える。しかし，日常診療では相変わらず個々の症例に対して迷い，悩むことが多い。迷ったときには基本に立ち帰るのが古今東西最善の解決策であろう。今回，いくつかの論点を通じて基本を明らかにし，さらにこれを掘り下げる。この過程で小児感染症に対する理解が深まり，診療の質は向上すると考えられるからである。常識的内容も含まれるかも知れない。しかし，常識は偏見と表裏の関係にあり，打破するには時に外圧が必要となる。他科からの視点も外圧として用い，論点として取り上げた。すべての論点に正解が用意されているわけではないが，ともに考え診療の質向上につなげる材料としたい。

キーワード：急性咽頭・扁桃炎，急性鼻副鼻腔炎，急性中耳炎，起炎病原微生物，小児

はじめに

小児耳鼻咽喉科感染症を見渡すと，この10年で大きく診療環境が整ってきたことに気付く。急性中耳炎と急性鼻・副鼻腔炎は診療ガイドラインが公表され，中耳炎ガイドラインは2回の改訂を経験した。欧米との格差が叫ばれて久しかったワクチンは，2008年に Hib ワクチンが，2010年には肺炎球菌結合型ワクチンが発売された。さらに，2009年から2010年にかけて新規の小児用経口抗菌薬も発売され，翌年からは肺炎球菌迅速診断キットの利用が可能となった。私たちはかつて切望した武器のうち，かなりの部分を手に入れたことになる。

翻って，この武器を手にして私たちの迷いや悩みは減ったであろうか。武器を手に入れた後も続く議論，他科との協働から浮かび上がる論

点を整理することも，日々の診療に立ち向かう上で，大きな武器のひとつとなるに違いない。

論点1：膿栓があれば細菌性咽頭・扁桃炎か？

1) 感染症診療の基本

ここで論じたいのはウイルス性感染症と細菌性感染症の鑑別の重要性である。細菌性では抗菌薬が治療選択の候補にあがるが，ウイルス性に抗菌薬は無効だからである。これは扁桃炎（咽頭と扁桃の病変が分かち難いことから，欧米の pharyngotonsillitis にならい以後，咽頭・扁桃炎とする）に限らず，中耳炎，副鼻腔炎などすべての耳鼻咽喉科感染症にあてはまる基本中の基本である。あえて，咽頭・扁桃炎をとりあげたのには理由がある。感冒には決して抗菌薬を投与しないという常識的な診療方針を持つ

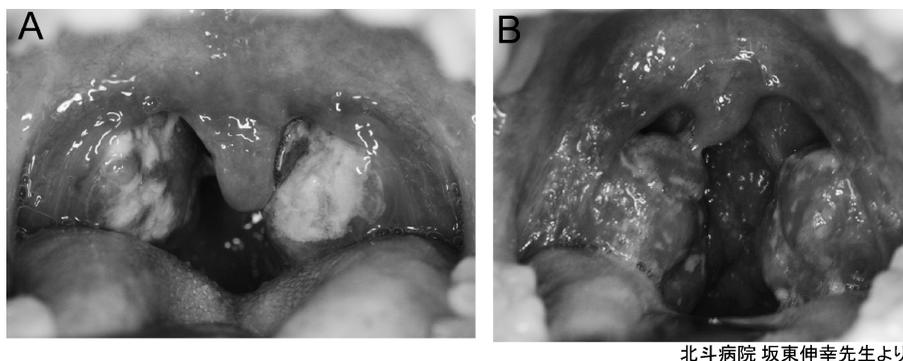


図1 成人の急性扁桃炎（北斗病院 坂東伸幸先生より）
 A：17歳女性 EB ウイルスによる伝染性単核球症例
 B：35歳男性 A 群 β -溶連菌による細菌性扁桃炎症例

医師の中に、口蓋扁桃に炎症徴候を認めるといっただけで、無条件に抗菌薬を投与する例を比較的多く見かけるからである。視診のみで抗菌薬使用が許されるのは、急性咽頭・扁桃炎の圧倒的多数が細菌性である場合か、細菌性とウイルス性の違いが一目で鑑別可能な場合のみであろう。

2) 膿栓と起炎病原微生物

図1に急性咽頭・扁桃炎の2症例の咽頭所見を示す。A, Bの両症例ともに膿栓もしくは滲出物の付着を認める。Aの滲出物は扁桃全体を厚く覆い、患者の年齢17歳と合わせて考えると伝染性単核球症を疑うのは容易である。Bは35歳男性で迅速診断および細菌培養検査の結果、A群 β -溶連菌が原因菌と同定された。Aの鑑別が比較的容易だったのは典型例だったからであるが、AとBの所見の間には無数の中間的な段階が存在することを忘れてはならない。今回お示しすることはできないが、小児の所見に関してはアトラスさくま¹⁾に詳しいので、是非ご参照いただきたい。アトラスの中には、アデノウイルス、エコーウイルス、コクサッキーウイルス、EBウイルスなどが起炎病原微生物と同定された膿栓を伴う扁桃写真が豊富に収録されている。

110人の小児を対象とした前方視的研究によると、滲出物を伴う急性咽頭・扁桃炎の42%がウイルス性（うち45%がアデノウイルス）、

A群 β -溶連菌が12%、その他の β -溶連菌が19%という結果であった²⁾。逆にA群 β -溶連菌性咽頭・扁桃炎のうち滲出性扁桃炎の所見を示すのは約6%に過ぎない³⁾。これらの事実は扁桃表面の滲出物は細菌性感染の指標にはならないことを示している。滲出物と膿栓は異なるとの意見もあるだろう。しかし、ここにも無数の中間的な所見が存在する。これを考慮すれば、両者の厳密な鑑別は現実的な意味を持たないことがわかる。

論点2：急性咽頭・扁桃炎の原因菌は溶連菌だけか？

A群 β -溶連菌はリウマチ熱や糸球体腎炎などの非化膿性続発症の原因となること、正しく診断しペニシリンを投与すれば、リウマチ熱は予防可能なことから、歴史的に最も重要な咽頭・扁桃炎の原因菌として知られる。しかし、そればかりではなく、咽頭痛などの症状が他の扁桃炎に比べて激烈なこと、扁桃周囲膿瘍などの化膿性続発症を発症することも、重要な原因菌とされる理由である。特に、日本をはじめとする先進国ではリウマチ熱の発症は非常にまれであり、日常臨床では後者が重要視されることが多い。無論、弁膜症を来しうるリウマチ熱の予防効果が証明されているのはペニシリン系の10日間投与のみである事実も忘れてはならない。

表1 急性咽頭・扁桃炎の起炎病原微生物^{2,5)}

病原微生物	疾患	原因微生物である割合 (%) [*]
ウイルス		
ライノウイルス	感冒	20
コロナウイルス	感冒	≥5
アデノウイルス	咽頭結膜炎 (プール熱)	5
エンテロウイルス	咽頭・扁桃炎, ヘルパンギーナ, 手足口病	NA
単純ヘルペスウイルス (I型およびII型)	歯肉口内炎, 咽頭・扁桃炎	4
パラインフルエンザウイルス	感冒, クループ	2
インフルエンザウイルス (A型およびB型)	インフルエンザ	2
コクサッキーウイルスA (2, 4~6, 8, 10型)	ヘルパンギーナ	<1
EBウイルス	伝染性単核球症	<1
サイトメガロウイルス	伝染性単核球症	<1
細菌		
A群β-溶血性レンサ球菌	咽頭・扁桃炎, 猩紅熱	15~30
C群, G群β-溶血性レンサ球菌	咽頭・扁桃炎	5
エルシニア	咽頭炎, 腸炎	NA
黄色ブドウ球菌	扁桃炎 (ときに反復性)	NA
インフルエンザ菌	扁桃炎 (ときに反復性)	NA
淋菌	咽頭炎	<1
ジフテリア菌	ジフテリア	<1
溶血性アルカノバクテリア	咽頭炎, 猩紅熱様発疹	<1
コリネバクテリウム・ウルセランス	ジフテリア様	NA
クラミジア		
クラミドフィラ・ニューモニエ	咽頭炎, 肺炎, 気管支炎	不明
マイコプラズマ		
マイコプラズマ・ニューモニエ	咽頭炎・肺炎気管支炎, 咽頭炎	<1

* 全年齢における推定値を示す。文献に数値の記載がない場合はNAと記載。

咽頭・扁桃炎の口蓋扁桃からは他に肺炎球菌, インフルエンザ菌, 黄色ブドウ球菌, モラクセラ・カタラーリス菌などが検出されるが, いずれも常在菌や混入菌としての性格を有し, 原因菌と判断するには慎重な検討が必要である (表1)。

論点3: 何をもって原因菌と判定するか?

病巣から菌が分離されたら, それを原因菌としてよいのだろうか。少なくとも検出菌を無条件に原因菌と考えることはできない。それが原因菌なのか, それとも常在菌または混入菌なのかを念頭に置きながら診療する態度が感染症を扱うすべての医師には求められる。

菌を貪食した多核白血球がグラム染色で観察されれば, 生体側がその菌を敵と認識し, 炎症

反応の原因となった原因菌であることの直接的な証拠となる (図2)。しかし, 常にこの情報が入手可能なわけではない。原因菌と判定する上でのヒントとして①塗末検鏡で多核白血球が出現, ②常在菌以外の菌である, ③菌量が多い (検鏡, 培養で2+以上), ④単一で検出される, ⑤同じ菌が複数回検出される, などの項目があげられる⁴⁾。必ずしも表1に含まれる菌のみが原因菌であるとは限らず, 上記に示した条件が揃うとも限らない。症例によっては判断が容易ではないが, 検出菌と原因菌の違いを常に念頭に置くことによりエラーを最小限にとどめる努力が欠かせない。

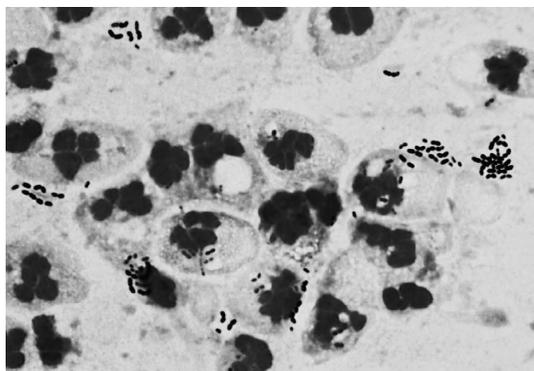


図2 喀痰のグラム染色像（市立根室病院臨床検査部片桐氏撮影）

グラム陽性双球菌の背景に多核白血球を多数認める。一部に貪食像も確認できることから肺炎球菌が原因菌であると診断可能である。

論点4：溶連菌迅速診断が陽性なら抗菌薬投与が必要か？

先に述べたようにA群β-溶血性連鎖球菌は小児急性咽頭・扁桃炎の最も重要な原因菌である。免疫クロマト法による溶連菌抗原迅速診断（迅速診断キット）は特異度が高いため、咽頭・扁桃炎の鑑別に有効な診断手段となる。通常は迅速診断が陽性なら抗菌薬の適応となるが、例外を考慮する必要がある。例えば、咽頭痛・発熱と同時に感冒を疑う症状（鼻汁、咳嗽）がある場合には、細菌性ではなくウイルス性の咽頭・扁桃炎を疑う。しかし、溶連菌保菌者が感冒に罹患したのかもしれないし、感冒に罹患した後に溶連菌に感染した可能性もある。前者の場合、溶連菌自体は炎症の原因ではないため抗菌薬の投与は不要だが、後者の場合には抗菌薬の効果が期待できる。溶連菌の保菌自体は稀な現象ではなく、集団生活を送る小児では保菌者数は5～10%にも及ぶ。

大切なことは、流行状況や症状・所見が溶連菌性咽頭・扁桃炎として矛盾しないか確認することである。これらの条件プラス迅速診断が陽性なら抗菌薬投与の対象となる（図3）⁵⁾。症状と所見はウイルス性と細菌性の間で共通点が多く、また迅速診断のみに頼ると炎症とは無関係

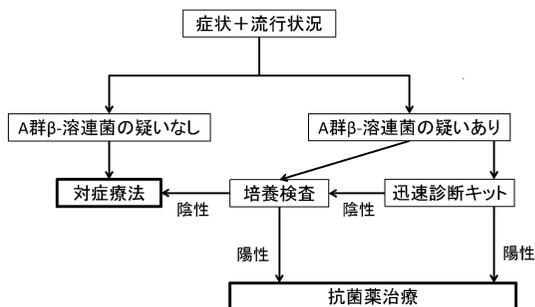


図3 急性咽頭・扁桃炎の診断・治療アルゴリズム⁵⁾

の保菌者を拾ってしまう。流行状況も含めた総合的な判断が欠かせない所以である。

溶連菌性咽頭・扁桃炎患者に抗菌薬を投与しなかった場合、自然治癒傾向はあるものの、一般にウイルス性に比べて症状は重篤に経過する。症状の改善傾向が乏しい場合、あるいは増悪する場合には再度の受診が必要であることを十分説明しておくことも重要である。

論点5：急性中耳炎のウイルス性と細菌性の鑑別は？

では、小児急性中耳炎ではウイルス性と細菌性の鑑別をどのように行ってきたのであろうか。小児急性中耳炎患者の中耳貯留液から得られた起炎病原微生物のデータから、90%以上の症例で細菌感染が関与していることが示された⁶⁾。このことは、急性中耳炎と正しく診断できれば、大部分が細菌性であることを意味している。この時、正しい診断＝抗菌薬投与の可否を決定する上で、滲出性中耳炎の存在を忘れてはならない。滲出性中耳炎は急性炎症を伴わずに中耳貯留液を有する状態と定義されるが、急性中耳炎との鑑別は熟練した耳鼻咽喉科医以外にとって必ずしも容易とは言えない。米国のガイドラインはこの鑑別を重視し、2013年の改訂で大きな方向転換を図った。鼓膜所見の重視である。抗菌薬の処方には正確な鼓膜所見（鼓膜の膨隆および耳漏を重視）に基づき、所見が得られた症例に限定して行われる。この鼓膜所見を重視した中耳炎診断は、2011年にNew En-

gland Journal of Medicine 誌に報告された2編の論文に基づく措置である。何れの論文も急性中耳炎に対する抗菌薬の有効性を明確に示すことに成功した論文であり、その成功の鍵が正確な鼓膜所見による診断であった。抗菌薬の有効性に否定的根拠を与えてきた従来の報告では、臨床症状を重視した中耳炎診断が行われてきた。このため、発熱などの感冒症状を伴う滲出性中耳炎を急性中耳炎とカウントする事態が不可避であった。臨床研究において抗菌薬投与群と非投与群のそれぞれのグループに急性中耳炎と滲出性中耳炎症例が混在することになった結果、統計学的に抗菌薬の有効性を証明することに失敗してきたものと考えられている。

正確な鼓膜所見による診断は本邦のガイドラインでは初版から重視され、鼓膜膨隆、耳漏には高いスコアが割り振られている。米国のガイドラインも2013年の改訂で本邦と同様の方法を採用することになったと言える。

正確な鼓膜所見の把握が即細菌性中耳炎の診断に結びつくのは、「中耳の炎症状態の把握が鼓膜という窓を通してある程度可能である」という中耳炎の特殊事情によるところが大きい。この点が、副鼻腔炎との大きな違いである。

論点6：急性細菌性鼻副鼻腔炎の診断は10 day mark?

小児科医とのディスカッションで論点となりやすいのが小児の急性鼻副鼻腔炎の診断である。そもそも同じ状態を診ているのかという基本的な問題から、いつも議論が噛み合わないもどかしさを感じる。正しい議論のために小児科医の主張を整理すると、以下の様に要約される。

①感冒＝急性ウイルス性上気道炎の部分症としてウイルス性鼻副鼻腔炎を発症する。

②一部の症例で細菌性鼻副鼻腔炎に進展するが、大部分はウイルス性のまま自然治癒する。

③ウイルス性と細菌性で症状や所見は共通しており、鑑別の役に立たない（黄色鼻汁や単純X線写真の副鼻腔陰影は細菌性を意味しない）。

④ウイルス性と細菌性の鑑別法で唯一エビデ

ンスがあるのは10-day mark (※) である。

※10-day mark: 10日間改善することなく持続する鼻漏が唯一細菌性鼻副鼻腔炎と診断する根拠となる。上顎洞穿刺液中の細菌数と唯一相関があったのが、改善することなく10日間以上持続する鼻汁であったとのエビデンスに基づく。

⑤耳鼻咽喉科医は鼻汁があると、すぐ抗菌薬を処方する。

小児科医の主張にも一理あるが、細菌性鼻副鼻腔炎は小児急性中耳炎（細菌感染）発症の指標として重要であり、10日間も待ってられないという実感がある。何より、耳鼻咽喉科医は鼻汁が続く患者の辛さをよく理解している。発熱、膿性鼻汁、元気のなさなどからウイルス性と明らかに異なる症例に対し、早期から細菌性として抗菌薬投与を開始し、治療効果も実感している。10日間待つ症例の中には、もっと早期の治療開始で、早期に症状の改善が図られるはずだった症例が少なからず含まれていることになる。「致命的疾患ではなく、自然治癒率が高いので抗菌薬治療が遅れても問題ない」との主張もあるが、たとえ1日、2日の病悩期間の短縮であっても、患者にとっては何ものにも変えがたい価値を持つことが少なくない。耳鼻咽喉科医は細菌性とウイルス性の鼻副鼻腔炎を鑑別し、不要な抗菌薬投与は避けつつ、抗菌薬の恩恵が明らかな患者からは、その治療機会を奪ってはならないし、そのような診療を目指すべきであろう。

問題は「論点5」でも延べたが、両者の鑑別の難しさである。ウイルス性と細菌性は症状、所見ともにオーバーラップする部分が少なからず存在する。このため、臨床研究においても抗菌薬の有効性を証明するのが容易ではない。低年齢小児の中鼻道所見は鼓膜所見ほど取得が容易でなく、細菌性に特異的な所見は限られる。今後もエビデンスの構築を進めると同時に、少なくとも⑤のような批判が的はずれであると自信をもって主張できるような診療方針、診療態度を身につけることが必要である。小児科医か

ら提示された議論の存在を意識し、鼻副鼻腔炎においても起炎病原微生物を意識した日常診療が求められる。

おわりに

本稿では、小児感染症診療における論点を取り上げた。今すぐ解決することが難しい課題もあるが、議論の意味を理解することにより、日常診療の質の向上が図られることを期待している。課題を解明するためにも、今後さらなる議論を重ねて行くことが重要である。

文 献

- 1) 佐久間孝寿. 小児咽頭所見. アトラスさくま. 丸善プラネット; 2008: 9-115.
- 2) Putto A: Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? Pediatrics 1987; 80: 6-12.
- 3) 菊田英明. 他領域からのトピックス 小児科からみた A 群 β 溶血性レンサ球菌による咽頭扁桃炎. 日耳鼻会報 2012; 115: 1-7.
- 4) 小上真史: Q5 原因菌と常在菌はどうくべつするのですか?. 小児のみみ・はな・のど診療. 山中昇編, 全日本病院出版会, 2015; 162-165.
- 5) Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., et al.: Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis 2002; 35: 113-125.
- 6) Ruohola A, Meurman O, Nikkari S, et al.: Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalences of bacteria and viruses. Clin Infect Dis 2006; 43: 1417-1422.

別刷請求先:

〒078-8510 旭川市緑が丘東 2 条 1-1-1
旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
林 達哉

Controversial issues on pediatric upper respiratory tract infections

Tatsuya Hayashi M.D., Ph.D

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Asahikawa Medical University

Key words: acute pharyngotonsillitis, acute rhinosinusitis, acute otitis media, causative pathogen, children
