

小児診療
Knowledge & Skill

2

どう診る？ 小児感染症

—抗菌薬・抗ウイルス薬の使い方

総編集●加藤元博 東京大学

専門編集●宮入 烈 浜松医科大学

中山書店

刊行にあたって

小児科医は子どもたちの総合的な健康を支える専門家です。日々の診療では、多様な症候や疾患に向き合う必要があります。一方で、医学の進歩により小児医療は高度化・複雑化し、現場では常に新たな知見や技術が導入され、変化を続けています。病態解明の進展によって、従来の考え方が根本から見直される疾患も増えてきました。また、技術の発展は、新たな検査法や診断法・治療法として次々と診療に取り入れられています。

こうした変化に適切に対応するためには、科学的なエビデンスを知るだけでなく、それをどのように解釈し、活用するかという技術が必要です。また、小児診療では臨床研究による十分なエビデンスが限られている場面も多くあり、臨床経験を基にした対応が求められる場面にもしばしば遭遇します。小児科医には、エビデンスとエクスペリエンスを融合させた「知」と「技」により、最適な方針を考えることが求められます。

2008年10月から2012年4月にかけて刊行された『小児科臨床ピクシス』（ピクシスはギリシャ語で羅針盤の意味）は、30のテーマごとに短時間で読み切れる編集が魅力となり、多くの若手小児科医に支持されました。このシリーズから17年を経た現在、進歩した小児科学を俯瞰し、各分野のテーマを再構成し、あらたな羅針盤とすることを目指して企画いたしました。

医療や医学の進歩を日常の診療に役立てるために、専門的な視点からのエビデンスの解釈や、最新の疾患概念、および広範囲にわたる小児医療の領域ごとの専門家の「知」と「技」をみなさまにお届けします。執筆者である各分野のエキスパートの思考プロセスを垣間見ながら、小児医療の現場で直面するさまざまな場面においてご活用いただければ嬉しい限りです。

2025年5月

加藤元博

東京大学医学部附属病院小児科 教授

序

小児科診療において感染症が占める割合は多く、治療にあたっては抗菌薬や抗ウイルス薬の基礎的知識は不可欠である。一方で感染症には多様なバリエーションがあり、エビデンスやガイドラインに忠実に従うだけでは対応が困難な場面にしばしば遭遇する。特に小児科では、患者の年齢や発達段階、基礎疾患の有無、家族歴や生活背景までが診療判断に大きく影響し、標準化された指針をいかに現場に適用するかという点で、臨床医の判断力が問われる。

本書は、ガイドラインや科学的根拠（エビデンス）を基盤としつつ、それだけでは手の届かない現場の実情に寄り添い、エキスパートオピニオンを織り交ぜることで、より実践的かつ応用可能な知見の提示を目指している。若手医師にとっては診療の指針として、経験豊富な医師にとっては実践を再確認し、深化させるヒントとなるだろう。

1章では、抗菌薬・抗ウイルス薬を使いこなすうえでの基本的な知識、薬剤選択と用法・用量の考え方、PK/PD理論、予防投与、多剤耐性菌や薬剤アレルギーへの対応、新薬の位置づけとその使い方など、現代の抗微生物薬治療に必要な「知（Knowledge）」を整理する。また、2章では、代表的な感染症を取り上げ、疾患ごとの診断と治療における判断のポイントや、教科書には載りにくい実践的な着眼点を「技（Skill）」として紹介する。

本書では、単なる知識の羅列ではなく、読者が明日の診療で「どう考え、どう動くか」の手がかりとなるような情報を厳選して収載した。抗菌薬・抗ウイルス薬の使用において、エビデンスに基づいた合理的判断と、経験に根ざした柔軟な対応力の双方を磨く一助となれば幸いである。

2025年7月

宮入 烈

浜松医科大学小児科学講座 教授

CONTENTS

1章 抗微生物薬使用のための基本的知識

小児期感染症の診断と治療の基本	杉野充伸, 水野真介, 笠井正志	2
抗菌薬概論	宮入 烈	9
多剤耐性菌の治療 (MRSA, ESBL, AmpC, CRE)	大宜見 力	19
抗菌薬の用法・用量	庄司健介	26
特殊な状況における抗菌薬の用法・用量	庄司健介	33
抗菌薬アレルギー	加藤由希子	37
小児の抗微生物薬の剤形と服用性	齊藤順平	43
抗ウイルス薬の考え方と使い方	宮入 烈	48
迅速診断の使い方	芝田明和	57
培養の基本	日馬由貴	63
抗菌薬・抗微生物薬の予防投与	松井俊大	70

2章 感染症と薬の選び方・使い方

かぜ症候群	田中敏博	78
フォーカス不明の発熱		
乳児の発熱	倉持 由	85
不明熱	車 健太	91
発熱性好中球減少症	磯部裕介	99
上気道感染症		
溶連菌性咽頭炎	宇田和宏	105
扁桃周囲膿瘍・深頸部膿瘍	舟越葉那子	111
菌性感染症	荒木かほる	115
喉頭蓋炎・クループ	荒木孝太郎	119

下気道感染症

百日咳	吉田美智子	123
肺炎（ウイルス，細菌，マイコプラズマ）	大石智洋	128
誤嚥性肺炎	小川英輝	134

呼吸器系ウイルス感染症

インフルエンザ	磯部裕介，宮入 烈	139
RS ウイルス感染症	伊藤健太	147
COVID-19	勝田友博	155

ウイルス感染症

EB ウイルス感染症	山田全毅	163
------------	------	-----

感覚器感染症

急性中耳炎	永田理希	167
乳様突起炎	永田理希	173
鼻副鼻腔炎	前田稔彦，前田雅子，矢野寿一	178
眼周囲蜂窩織炎・眼窩蜂窩織炎	大竹正悟	184

中枢神経感染症

細菌性髄膜炎	伊藤雄介	189
硬膜下膿瘍・硬膜外膿瘍，脳膿瘍	鈴木道雄	195
急性脳症・脳炎	高梨潤一	200

皮膚・軟部組織感染症

表在性皮膚感染症	手塚宣行	209
深在性皮膚感染症	手塚宣行	216
水痘・带状疱疹	莊司貴代	221

骨・リンパ感染症

リンパ節炎	中村幸嗣	227
骨髄炎	村井健美	233
化膿性関節炎	村井健美	238

消化器・泌尿器感染症

感染性腸炎	津川 毅	243
抗菌薬関連腸炎	古市宗弘	248
胆管炎・肝膿瘍	相葉裕幸	253
肝炎	近藤宏樹	257
虫垂炎・腹膜炎	梅山知成, 渡辺稔彦	266
尿路感染症	大西卓磨	271

心血管感染症

感染性心内膜炎・心外膜炎	上野健太郎	278
心筋炎	石川貴充	283

新生児期の感染症

新生児敗血症 (NICU)	野崎昌俊	287
単純ヘルペス感染症	古市美穂子	295
先天性感染症へのアプローチ	宮入 烈	299
先天性サイトメガロウイルス感染症	伊藤嘉規	306
先天梅毒	清水博之	313

医療関連感染症

中心静脈カテーテル感染症	汐田航平, 中河秀憲	319
人工呼吸器関連肺炎	相澤悠太	326

付表	331
付表①主な抗菌薬の種類と投与量, 標的菌種, 副作用	
付表②百日咳の検査診断法	
付表③百日咳診断基準	
付表④百日咳臨床診断例の検査での確定フローチャート	
付表⑤新生児への抗菌薬投与量	
索引	338

1章 抗微生物薬使用のための基本的知識

多剤耐性菌の治療 (MRSA, ESBL, AmpC, CRE)

- 多剤耐性菌 (MRSA, ESBL, AmpC, CRE) による感染症の治療は複雑である。適切な抗菌薬選択のため感受性結果を含めた耐性機構の特定、必要に応じて感染源である異物除去が重要である。①にそれぞれの耐性菌に対する特徴をまとめた。
- 治療中も、患者の状態や薬剤の効果・副作用を継続的に評価しながら必要に応じて治療内容を調整する必要がある。感染症専門医との協力や最新のガイドラインに基づいた治療方針を検討する。

MRSA

- メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は、黄色ブドウ球菌の一種で、メチシリンや多くのβラクタム系抗菌薬に対して耐性であり治療が難しい菌の一つである。主な耐性機序は *mecA* 遺伝子である。

MRSA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

① 多剤耐性菌の特徴

耐性菌	グラム染色	主な対象菌	主な耐性メカニズム	耐性遺伝子の主な存在形式	臨床的な意味合い	主な治療選択肢
MRSA	グラム陽性	黄色ブドウ球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	<i>mecA</i> 遺伝子により PBP2a を生成し、βラクタム系抗菌薬が無効	<i>mecA</i> は染色体性	βラクタム系抗菌薬が無効なため、治療に限られる	バンコマイシン、テイコブラニン、リネゾリド、ダブトマイシン、クリンダマイシン、ST 合剤
ESBL	グラム陰性	大腸菌 (<i>Escherichia coli</i>)、肺炎桿菌 (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	ESBL 酵素がβラクタム系抗菌薬を分解	プラスミド性が多い	第4世代セファロスポリン含み広域にβラクタム系抗菌薬が無効、日本では市中感染例も多い	カルバペネム系抗菌薬、セフメタゾール、アミノグリコシド、フルオロキノロン、ST 合剤
AmpC β-lactamase	グラム陰性	<i>Enterobacter cloacae</i> complex, <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Citrobacter freundii</i>	AmpC 酵素がβラクタム系抗菌薬を分解	染色体性が多い	第3世代セファロスポリン含み広域にβラクタム系抗菌薬が無効	第4世代セファロスポリン、カルバペネム系抗菌薬、アミノグリコシド、フルオロキノロン、ST 合剤
CRE	グラム陰性	大腸菌 (<i>Escherichia coli</i>)、肺炎桿菌 (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	カルバペネマーゼの産生によりカルバペネムを分解、あるいはその他様々なメカニズムによりカルバペネム耐性	CPE : プラスミド性が多い 非 CPE : 主に染色体性	選択肢がかなり限られ、治療困難。嚴重な院内感染管理が必要	新規βラクタム系抗菌薬、フルオロキノロン、ST 合剤、アミノグリコシド、コリスチン、チゲサイクリン

MRSA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, ESBL : extended-spectrum β-lactamase, CRE : carbapenem-resistant *Enterobacterales*, CPE : carbapenemase-producing *Enterobacterales*.

② 年齢によるバンコマイシンの1日投与量の目安

年齢	投与量
新生児（在胎週数+出生後週数<35週）	1回 15 mg/kg, 1日 2回（30 mg/kg/日）
新生児（在胎週数+出生後週数≥35週）	1回 15 mg/kg, 1日 3回（45 mg/kg/日）
1か月 ^a ～3か月	1回 15 mg/kg, 1日 3～4回（45～60 mg/kg/日）
3か月～1歳未満	1回 15 mg/kg, 1日 4回（60 mg/kg/日）
1～6歳	1回 20 mg/kg, 1日 4回（80 mg/kg/日）
7～12歳	1回 15 mg/kg, 1日 4回（60 mg/kg/日）
13～17歳	1回 15～20 mg/kg, 1日 3回（45～60 mg/kg/日）

^a：正期産（37週0日～41週6日まで）で出生した場合の生後週数を示し、PMA（postmenstrual age：最終月経後年齢）では44週以降とする。

（日本化学療法学会/日本TDM学会 抗菌薬TDMガイドライン作成委員会編，2022¹⁾より作成）

AUC：area under curve（血中濃度-時間曲線下面積）

MIC：minimum inhibitory concentration（最小発育阻止濃度）

★1

以前は vancomycin infusion reaction とよばれていた。

★2

腎障害、循環動態が不安定な例では、血中濃度が安定しないため、頻回に測定してトラフ濃度を確認しながら調整する。一般に小児では血中濃度が上がりにくいことが多く、有効濃度になるまで投与量を増量するが、100 mg/kg/日以上の投与は腎障害のリスクが高くなるため避けることが望ましい。

■ バンコマイシン

- MRSA 感染症に対する標準的な治療薬は、バンコマイシンである。
- 一般に MRSA に対しては、AUC/MIC で 400 以上が治療目標となり、AUC/MIC の式で表されるように治療で標的とする菌の MIC が重要である。計算には専用のソフトウェアが用いられるが、現在、小児に使用できる AUC 評価のソフトウェアは普及しておらず、代替指標としてトラフ値を用いることが多い。目標トラフ濃度は、通常 10～15 μg/mL である¹⁾。
- バンコマイシンは腎障害をきたす薬品と併用すると排泄が遅延したり、腎障害のリスクが上昇することがある。ピペラシリン・タゾバクタムとの併用は腎障害のリスクを上げるとの報告がある。副作用の一つであるレッドマン症候群^{★1}では、ヒスタミンの遊離により紅斑を生じることがある。薬物アレルギーによるものではなく、投与速度を遅くするか、抗ヒスタミン薬を前投与することで回避できることがある。
- バンコマイシンは、ほとんどの臓器の感染症に移行性があるが、炎症がない状態では髄液への移行性は高くない。小児の場合、特に重症感染症や中枢神経感染を疑う場合は、15 mg/kg の 6 時間おきで開始することが多いが、年齢により推奨される投与量が異なる (②)¹⁾。
- バンコマイシンは 3 回投与でほぼ定常状態になるため、4 回目の投与の前にトラフ濃度を測定する¹⁾、★2。

■ バンコマイシン以外の選択肢

- テイコプラニン¹⁾は、バンコマイシンと同じグリコペプチド系抗菌薬に分類される。バンコマイシンよりも腎障害の合併が少ないとされるが、販売されている国が限られているので有効性のデータが限られる。小児では成人よりもクリアランスが高く、体重あたり高用量で投与される¹⁾。テイコプラニンは、4 日目にトラフ濃度を測定する。小児の高い血中濃度における治療のデータが少ないこともあり、目標トラ

1章 抗微生物薬使用のための基本的知識

抗菌薬の用法・用量

★1

PK-PDと記載されることもあ
るが、本項では公益社団法人日
本化学療法学会/一般社団法人
日本TDM学会発行の「抗菌薬
TDM臨床実践ガイドライン
2022」¹⁾の記載法に準じてPK/
PDと記載する。

PK : pharmacokinetics

PD : pharmacodynamics

AUC_{po} : area under the curve per
os (経口投与での曲線下面積)

AUC_{iv} : area under the curve
intravenous (静脈内投与での曲
線下面積)

★2

主なポイントとしてはCLが高いと薬物の消失が速い(CLが低いと遅い)、Vdが大きいと1回投与後の最高血中濃度は上がりにくい(小さいと上がりやすい)、薬物の血中濃度が半分になるまでの時間(半減期)はCLが大きいのほど短く、Vdが大きいのほど長くなる、を押さえておいていただきたい。

PK/PD とは

- PK/PD ^{★1} は、薬物の血中または組織中濃度の時間的推移の変化を表す薬物動態 (PK) と、薬物がいかに効果や副作用を起こすかを表す薬力学 (PD) の関係性を示す概念であり、患者ごとの薬物治療の最適化に欠かせない考え方である。
- PK は薬物濃度が点滴や内服、吸入などの経路により体内に取り込まれた後、吸収 (absorption)、分布 (distribution)、代謝 (metabolism)、排泄 (elimination) (それぞれの頭文字をとって ADME といわれる) を経てどのように動くかを示しており、PD はその薬物が、PK の推移とともにどのようにして効果または副作用を引き起こすかを示している。
- PK/PD の概念は薬物を効果的かつ安全に使用するためには欠かせないものであり、これをしっかりと理解することで患者の状況に合わせた薬物の適切な投与量や投与間隔を設定することが可能となる。

PKのパラメータ

- PK の主要なパラメータにはバイオアベイラビリティ (F)、クリアランス (CL)、分布容積 (Vd) などがある。
- バイオアベイラビリティは薬物が全身にどの程度吸収されたかを示す値であり、点滴以外の投与経路 (内服など) で投与された薬物の血中濃度推移から計算される曲線下面積 (AUC_{po}) と、同薬物を同量、点滴で投与した場合に得られる AUC_{iv} から次の式で求められる。

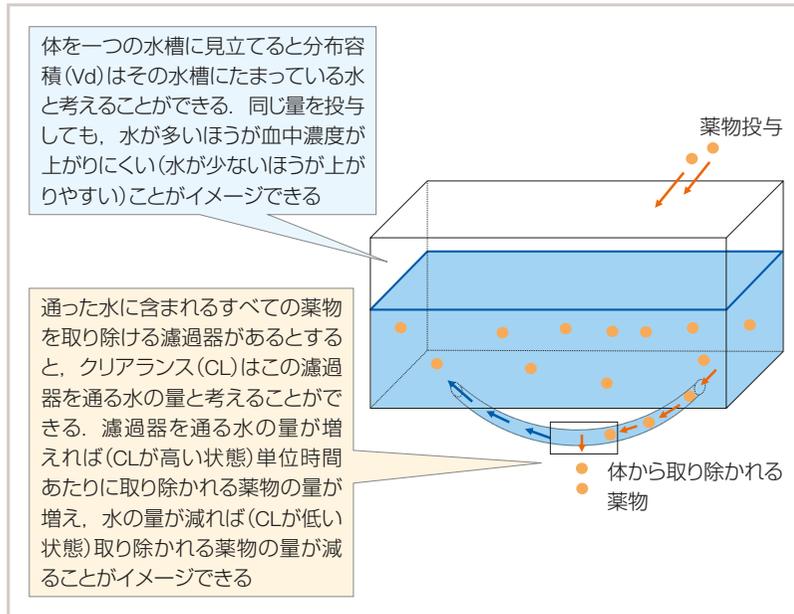
$$AUC_{po}/AUC_{iv} \times 100$$

- CL は薬物をどの程度の速度で体外に排出する能力があるか(ある薬物についての除去能力) を示す指標である。ここで重要なことは薬物の [体外への消失速度 = 血中濃度 × CL] という式である。CL が一定であれば、血中濃度が高いほど体外に出ていく薬物の量は多く、血中濃度が下がるにつれてその量は減っていく。
- Vd は薬物がどの程度体内の組織に広がるかを示す値で、この値が大きいほどその薬物は血中よりも組織中に分布しやすいことを意味する。
- 理解するのが難しい分野であるが、その概念図を①に示したので、ぜひ理解の手助けにしていきたい ^{★2}。

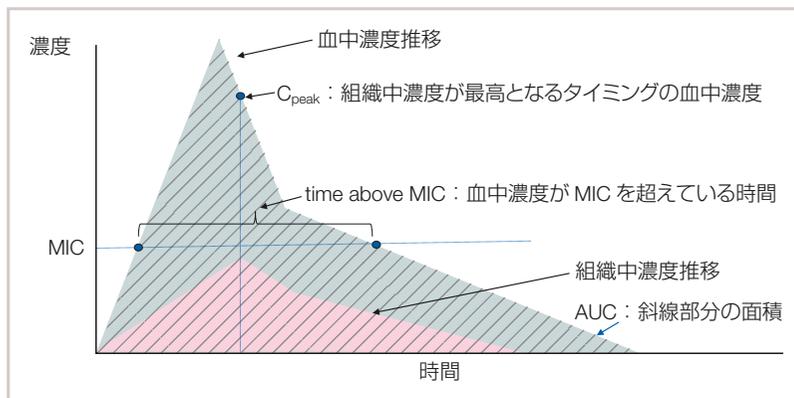
PDのパラメータ

- PD の主要なパラメータには、最大血中濃度 (C_{peak} ; ピーク濃度)、

1 クリアランスと分布容積の概念図



2 PD パラメータの模式図



AUC, 最小発育阻止濃度 (MIC) を超える時間 ($T > MIC$) があり、これらは薬物の効果や副作用を予測するために使用される (2)。

- これまでの研究から抗菌薬の種類ごとに、どのパラメータが効果によく相関するかが明らかになっており、たとえば治療効果に関して、バンコマイシンでは AUC/MIC が、アミノグリコシド系抗菌薬では C_{peak} が、 β ラクタム系抗菌薬は $T > MIC$ が治療効果と関連することが知られている。
- これをしっかりと理解することは抗菌薬の投与方法の最適化に重要である。すなわち、 C_{peak} が治療効果と関連する抗菌薬 (濃度依存性抗菌薬: アミノグリコシド系など) は C_{peak} を高くするために、投与回数を1日1~2回などと少なくし、1回投与量を多くする投与设计が有用で

MIC : minimum inhibitory concentration (最小発育阻止濃度)

$T > MIC$: time above MIC (MIC を超える時間)

2章 感染症と薬の選び方・使い方

消化器・泌尿器感染症

感染性腸炎

概要

- 小児期において感染性腸炎は、急性上気道炎や中耳炎と並んで罹患率の高い疾患である。
- 感染性腸炎は、ウイルス（ロタウイルス、ノロウイルス、アデノウイルスなど）、細菌（カンピロバクター、サルモネラ、エルシニア、腸管出血性大腸菌など）、寄生虫などの病原体が腸管内で増殖する感染症である。
- 感染経路は糞口感染と汚染された食物や水による経口感染の2種類がある。
- 小児の消化管感染症のほとんどがウイルス性であり、抗菌薬治療の必要はなく、対症療法が中心となる。

臨床症状

- 主症状である下痢、嘔吐に加えて腹痛、発熱などの症状を呈するが、細菌性とウイルス性の鑑別は容易ではない。
- ウイルス性を疑う所見は、流行性（保育所、幼稚園など）、嘔吐、白色便★¹などがあげられる。
- 細菌性を疑う所見は、血便、強い腹痛、しぶり腹などがあげられる。
- ウイルス性胃腸炎の合併症として、熱性けいれん、脳炎・脳症、胃腸炎関連けいれん★²などが知られている。

診断

鑑別

- 下痢や嘔吐、腹痛を呈する疾患は多岐にわたるので、症状を詳細に訴えることができない小児では、胃腸炎症状を呈する場合、常に消化管以外の感染症、炎症性腸疾患、外科系疾患などを念頭に置き診療を行う必要がある。
- 感染性腸炎を疑う際には周囲の流行状況や海外渡航歴、食事歴、動物との接触歴（特に虫類）、内服・予防接種歴について詳細な問診をする必要がある。食事歴の問診では、具体的に1週間以内に生肉や生焼けの肉、生魚、貝類、生卵、井戸水などを摂取したかを確認する。
- 主な細菌性腸炎の特徴を①に示す。

★¹

酸臭のある白色下痢便はロタウイルス胃腸炎の典型的な所見であるが、白色便はロタウイルス胃腸炎に特異的とはいえないことに注意が必要である。

★²

好発年齢は1～2歳。胃腸炎症状は比較的軽度で、電解質異常や低血糖を認めない。けいれんの発作持続時間は短く数分以内である一方で、群発を認めることも多い。ジアゼパム投与は無効で、カルバマゼピン1日1回5mg/kg内服が有効とされる。また、間欠期の意識状態はほぼ正常であり、後遺症を残さず予後良好である。

① 細菌性腸炎の特徴

	カンピロバクター	サルモネラ	エルシニア	腸管出血性大腸菌
主な菌種	<i>C. jejuni</i> <i>C. coli</i>	<i>S. enteritidis</i> <i>S. typhimurium</i>	<i>Y. enterocolitica</i> <i>Y. pseudotuberculosis</i>	EHEC, O157, O26
感染経路	鶏肉, 牛レバー, ペット (イヌ, ネコ), 井戸水	鶏卵, 食肉, ペット (鳥類, 爬虫類)	食肉, 乳製品, ペット 冷蔵庫 (0~4℃) 内でも増殖可能	牛肉
潜伏期	2~5日	6~72時間	3~7日	3~5日
合併症	Guillain-Barré 症候群, 反応性関節炎	菌血症, 脳症, 骨髄 炎, 関節炎	結節性紅斑, 反応性関節炎, 糸球 体腎炎	溶血性尿毒症症候群 (HUS)

EHEC : enterohemorrhagic *E. coli*, HUS : hemolytic uremic syndrome.

② ウイルス性腸炎の検査

	ロタウイルス	ノロウイルス	アデノウイルス
便中ウイルス量	$10^{10} \sim 10^{12}$ 個/g	$10^6 \sim 10^{10}$ 個/g	10^{11} 個/g
ウイルス抗原	保存性が高い (ワクチン株も検出)	保存性が低い (検出困難な遺伝子型存在)	保存性が高い (腸管型以外も検出)
迅速診断	感度：高い 特異度：高い	感度：やや低い 特異度：高い	感度：高い 特異度：やや低い
保険適用	年齢制限なし	3歳未満, 65歳以上	年齢制限なし

検査

- 小児科領域ではウイルス性腸炎はイムノクロマト法を用いた迅速抗原検査が広く普及している (②)¹⁾。
- ロタウイルスは便中の抗原量も多く, 抗原の変異も少ないため迅速診断での感度・特異度とも良好であるが, ワクチン株 (ロタリックス®, ロタテック®) と野生株との鑑別はできない。
- ノロウイルスは抗原の多様性が大きく, 迅速診断では検出が難しい遺伝子型も存在するため, 結果の解釈に注意が必要である。
- アデノウイルスは共通抗原を認識しているため腸管型以外のアデノウイルスも陽性となるので, 結果の解釈に注意が必要である。
- 細菌性腸炎の診断は便培養が gold standard であり, 基本的に急性期の軟便~下痢便を使用すべきである。
- 便グラム染色で seagull-shaped なグラム陰性桿菌を認めた場合, *Campylobacter* spp. による腸炎の可能性が高い。

治療

- 小児の感染性腸炎のほとんどがウイルス性であり, 抗菌薬治療は必要なく, 下痢, 嘔吐, 脱水, 発熱に対する対症療法を行う。
- 対症療法としては, 経口補水液, 経静脈輸液, 整腸薬などの投与がある。
- 不必要な抗菌薬の投与は, 医療資源の消費だけでなく薬剤耐性菌の増