

乳児期早期の発熱

2024/12/09 TTC

公立豊岡病院 小児科 藤川 陽介

はじめに

- 生後3か月未満の発熱では、菌血症や尿路感染症、細菌性髄膜炎といった重症細菌感染症 (Serious Bacterial Infection; SBI) のリスクが高く、また、免疫能の未熟性から急激な経過で重症化するため、初診時からの迅速な対応と早期治療介入が重要である。

Baker MD, et al: N Engl J Med 1993; 329: 1437-1441.
- 一方で、臨床症状は非特異的であることが多く、SBIを初診時から鑑別するのは困難であり、発熱乳児の対応は各施設や医師の判断に委ねられる。
- 今回、生後3か月未満の発熱でSBIを疑うも、診断に難渋した一例を報告する。

2か月 女児

【主訴】

発熱

【現病歴】

X日 母乳の飲みが普段よりも少なく身体を触ると熱感があった.
体温を測定すると39℃台の発熱を認めた. 環境調整を行っても発熱が
持続するため, 夜間に救急外来を受診した.

2か月 女児

- 【周産期歴】 在胎39週5日, 2945gで出生, NICU入院歴なし
母体GBS陰性, その他の感染症スクリーニング検査も陰性
- 【既往歴】 特記事項なし
- 【家族歴】 特記事項なし
- 【内服歴】 ケイソーシロップ 1mL分1 週1回
- 【生活歴】 両親と5歳の兄と同居
集団保育: 未
- 【その他】 周囲の感染: 兄の保育園で手足口病が流行
予防接種: 未

入院時現症

意識清明，やや活気は乏しい

体温 39.4℃，脈拍 178回/分，呼吸数 40回/分，SpO₂ 98%（室内気）

頭部：大泉門は平坦・軟，眼球結膜充血なし

口唇発赤なし，いちご舌なし，咽頭発赤なし，鼓膜発赤なし

頸部：リンパ節腫脹なし

胸部：呼吸音 清 左右差なし，心音 整 心雑音なし

陥没呼吸なし

腹部：平坦・軟，腫瘤を触れない

四肢：皮疹なし，末梢冷感あり

各種検査

血液検査(血算)			髄液検査		
WBC	21000	/ μ L	Na	135	mEq/L
Neutro	76.9	%	K	4.3	mEq/L
Lymph	16.5	%	Cl	102	mEq/L
Hb	10.6	g/dL	CPK	117	IU/L
Plt	59.2	万/ μ L	CRP	2.64	mg/dL
血液検査(生化学・内分泌)			PCT	0.27	ng/mL
T-Bil	1.3	mg/dL	フェリチン	137.2	ng/mL
D-Bil	0.1	mg/dL	血液検査(凝固・線溶)		
AST	34	IU/L	PT-INR	1.01	
ALT	22	IU/L	APTT	34.6	秒
Alb	4.1	g/dL	Fib	749.8	mg/dL
LDH	275	IU/L	D-Dimer	2.4	μ g/mL
BUN	5.3	mg/dL	尿検査		
Cre	0.22	mg/dL	尿亜硝酸塩	+	
			尿白血球	2+	
			迅速抗原検査		
			RS/hMP	—	
			新型コロナ/インフルエンザ	—	
			胸腹部X線検査		
			肺野に浸潤影なし, 心拡大なし		

Problem List

生後3か月未満の発熱

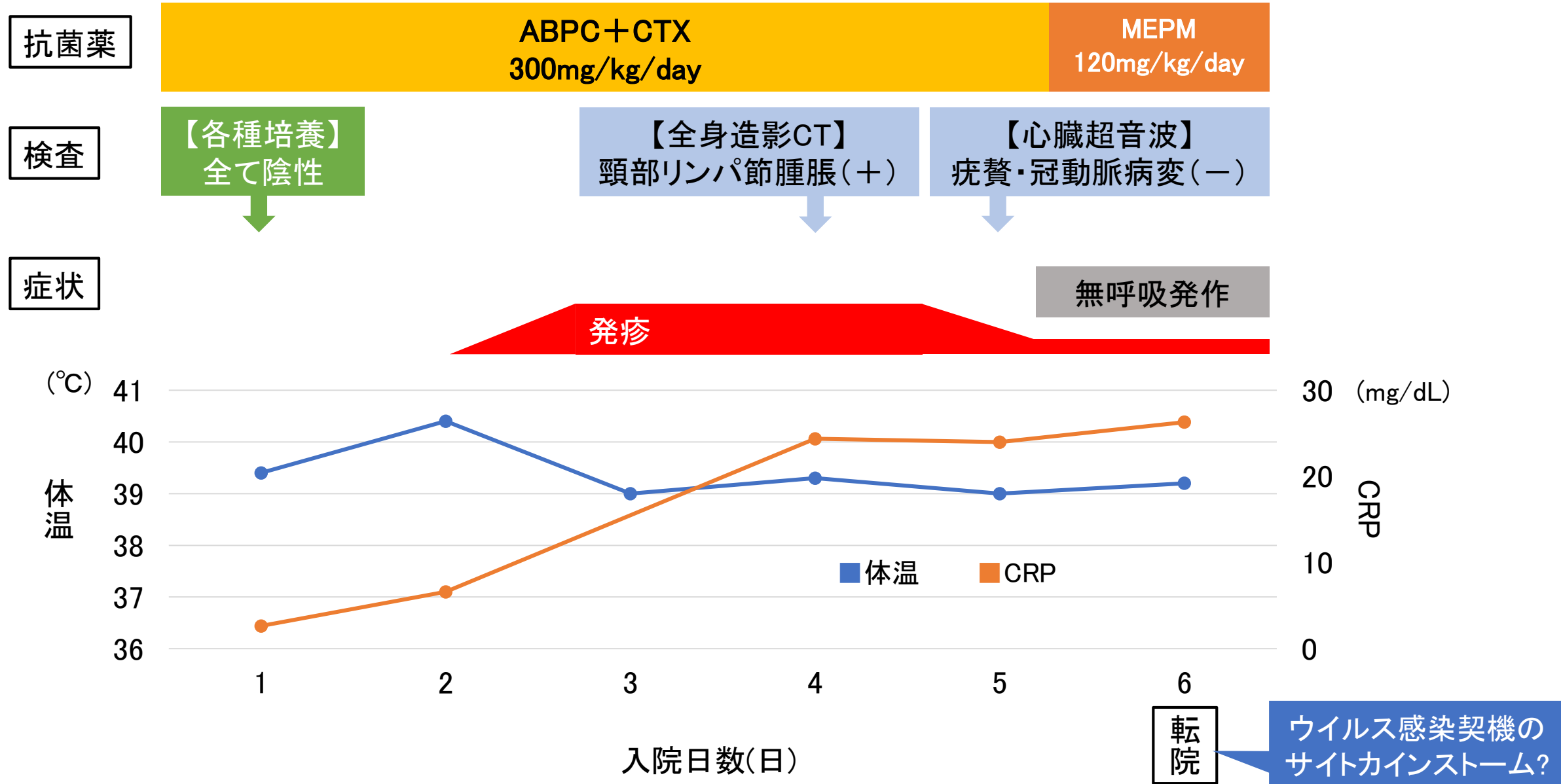
線溶系の亢進

膿尿

髄液細胞数の軽度上昇

明らかな熱源は不明だったが、細菌感染症を否定できず各種培養検査を提出し、髄膜炎用量で抗菌薬治療を開始した。

入院後経過



入院後経過

抗菌

検査

症状

(°C)

体温

入院2日目

入院4日目

(mg/dL)

CRP

入院日数(日)

院

レス感染契機の
サイトカインストーム?

転院後経過

転院3日目（第8病日）
心臓超音波検査で冠動脈瘤を認めた.



主要症状3つ（発熱，発疹，頸部リンパ節腫脹）
+
冠動脈病変

不全型川崎病の診断に至った.



IVIg, 抗TNF- α 抗体を投与し解熱した. 抗凝固薬を導入し, 第25病日に退院した.

症例のまとめ

- ✓ 生後2か月の発熱で細菌感染症を疑うも、熱源不明で抗菌薬不応だった.
- ✓ 転院後に冠動脈瘤の形成を認め、不全型川崎病の診断に至った.
- ✓ 乳児川崎病では、主要症状が揃わず冠動脈病変の発生リスクが高いことが報告されており、抗菌薬不応例では必ず鑑別に挙げ、症状が揃わない段階でも治療介入の検討が必要である.

田島巖, 他: 磐田市立総合病院誌 2011; 13: 1-5.

勉強スライド

- 生後3か月未満の発熱
- 豊岡病院のマニュアル
- 質問

生後3か月未満の発熱

- 約7～11%が重症細菌感染症（以下，SBI）と言われ，特に生後28日未満の新生児ではその割合がさらに高くなる.

Greenhow TL, et al: Pediatrics 2016; 138: e20160270.

- 一方で，大多数は入院や抗菌薬投与を必要としない非SBI群で，多くはウイルス感染症である．その他は川崎病，予防接種後副反応などがある.

矢内敦 他: 仙台市立病院医誌 2019; 39: 37-41.

- 全ての発熱乳児を入院させ，sepsis work upを行うことは医療者にも患児やその家族にも負担が大きく，リスク別の対応が求められる.

SBIのリスク分類

- これまでバイタルサインや身体所見，検査所見からSBIを予測しようとする検討が多数なされており，発熱乳児の中からSBIのリスクが低い患者を抽出して外来での経過観察の可能性を提唱する基準としてPhiladelphia Criteria, Rochester Criteria, Boston Criteriaなどが利用されてきた。

Bachur RG, et al: Pediatrics 2001; 108: 311–316.

古典的リスク分類

	Philadelphia	Rochester	Boston
研究期間	1987～1992 年	1984～1992 年	1987～1990 年
日齢	29～60	≤60	28～89
体温	≥38.2℃	≥38℃	≥38℃
病歴	(言及していない)	・出生週数が37週以上 ・産期の抗菌薬投与なし ・原因不明の高ビリルビン血症 ・最近の入院歴なし ・基礎疾患なし ・生後母子ともに退院	・48時間以内の予防接種，抗菌薬投与なし ・脱水がない ・電話ですぐに病院へアクセスが可能
理学所見	・Well appearing	・Well appearing ・耳・皮膚・軟部組織・骨に感染症の所見なし	・Well appearing ・耳・皮膚・軟部組織・骨に感染症の所見なし
検査所見	・WBC < 15,000/ μ l ・桿状核球/分葉核球 < 0.2 ・尿中 WBC < 10/HPF ・尿グラム染色：陰性 ・髄液細胞数 < 8/ μ l ・髄液グラム染色：陰性 ・(胸部 X 線：浸潤影なし) ・(便：血液陰性，WBC がほとんど確認できない)	・WBC 5,000～15,000/ μ l ・桿状核球 ≤ 1,500/ μ l ・尿中 WBC ≤ 10/HPF ・(便中 WBC ≤ 5/HPF)	・WBC < 20,000/ μ l ・尿中 WBC < 10/HPF ・髄液細胞数 < 10/ μ l ・(胸部 X 線：浸潤影なし)
High risk と 同定*1	入院 抗菌薬での初期治療開始	入院 抗菌薬での初期治療開始	入院 抗菌薬での初期治療開始
Low risk と 同定	帰院，要フォローアップ 抗菌薬投与なし	帰院，要フォローアップ 抗菌薬投与なし	帰院，要フォローアップ 経験的抗菌薬投与*2
統計的評価	感度：98% (92～100) 特異度：42% (38～46) 陽性的中率：14% (11～17) 陰性的中率：99.7% (98～100)	感度：92% (83～97) 特異度：50% (47～53) 陽性的中率：14% (10～16) 陰性的中率：98.9% (97～100)	感度：— 特異度：94.6% 陽性的中率：— 陰性的中率：—

簡潔にまとめると・・・

- 
- ① $5000 < \text{WBC} < 15000/\mu\text{L}$
 - ② 膿尿なし
 - ③ 胸部X線検査異常なし
 - ④ 髄液検査異常なし

すべてを満たすとSBI低リスク

リスク分類の問題点

- 従来の基準の問題点として、過剰検査・過剰治療になりやすいこと、評価項目にわが国では施設によって施行困難な尿・髄液グラム染色、便中白血球などが含まれていることが指摘されている。

糸永知代 他: 小児感染免疫 2012; 24: 499–505.

- より新しい基準として以下のようなものがある。

	Step-by-Step 2016※1	PECARN 2019※2
対象	日齢90未満	日齢60未満
基準	① ill appearance ④ PCT $\geq 0.5\text{ng/mL}$ ② 日齢21以下 ⑤ CRP $\geq 2.0\text{mg/dL}$ または ③ 膿尿あり 好中球 $\geq 10,000/\mu\text{L}$	① 膿尿なし ② 好中球 $\leq 4.090/\mu\text{L}$ ③ PCT $\leq 1.71\text{ng/mL}$
判断	すべてNoならローリスク 陽性的中率 92.0% 陰性的中率 99.3%	すべてYesならローリスク 陰性的中率 99.6%

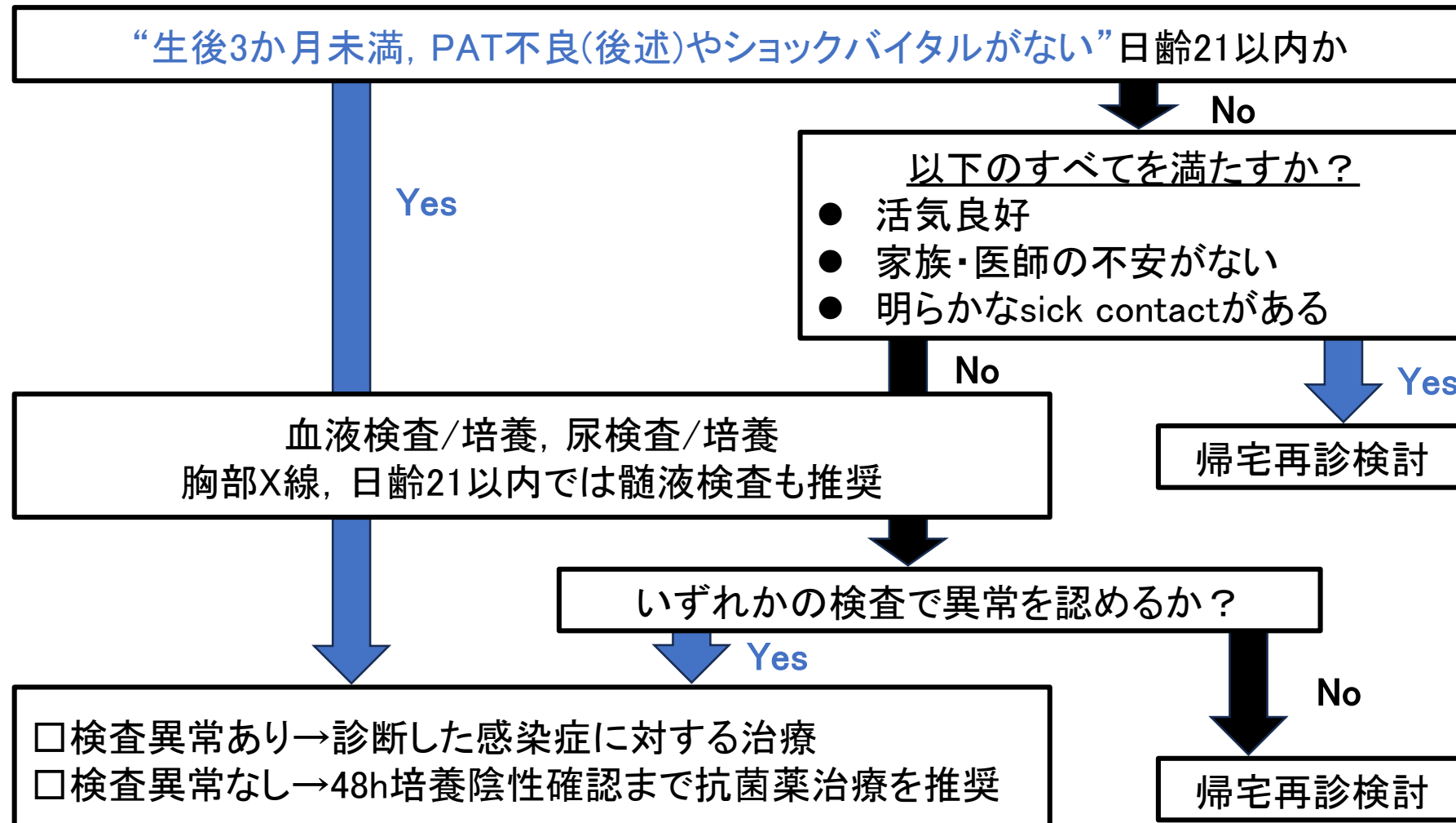
※1, Gomez B, et al: Pediatrics 2016; 138: e20154381. ※2, Kuppermann N, et al: JAMA Pediatr 2019; 173: 342–351.

→いずれもPCT(プロカルシトニン)の測定を前提としており、施設によっては使いづらい。

本邦のリスク分類

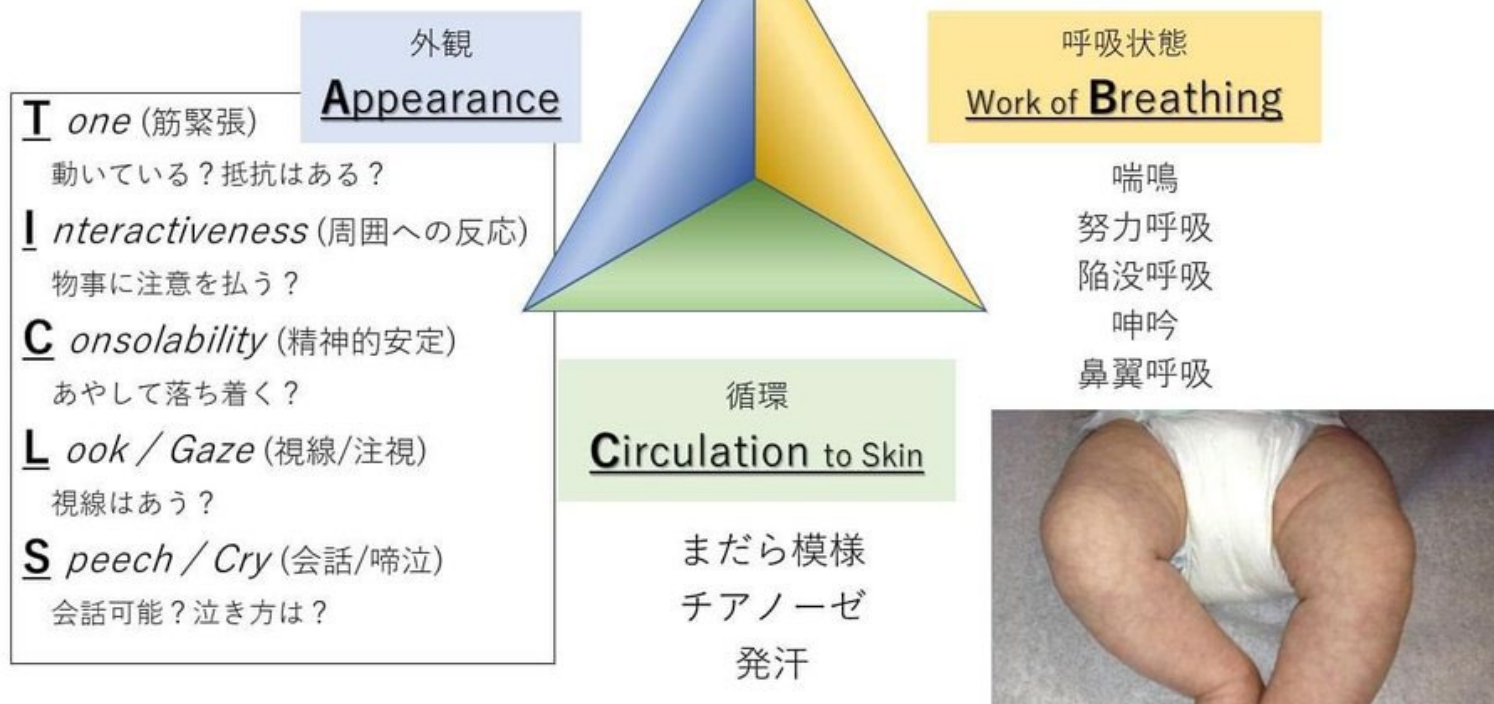
- こうした背景から糸永らによる安曇野クライテリアなど、わが国独自の分類が複数提案されている。

糸永知代 他: 小児感染免疫 2012; 24: 499-505.



診察のポイント

パッと評価しましょう
PAT評価しましょう！



<https://x.com/erquartet4/status/1551900400281743360>

- 高熱ではSBIの頻度が上がり、39.6℃以上はSBIハイリスク因子と報告されている

Bachur RG, et al: Pediatrics 2001; 108: 311–316.

→本症例は最終的に川崎病だったが、生後2か月、明らかなsick contactはなく、哺乳不良、高熱、活気不良、末梢冷感などを認め、sepsis work upを行った。

- ✓ バイタルサイン
- ✓ 大泉門膨隆の有無
- ✓ 局所感染徴候(臍炎など)
- ✓ 哺乳、排尿の状況
- ✓ sick contactの有無
- ✓ 母子手帳の確認
(出生週数・体重, NICU入院歴, 母体感染症, 予防接種歴)

豊岡病院のマニュアル

救急科や研修医の先生用に救急外来小児患者対応マニュアルを作成しています。

救急外来小児患者対応マニュアル

Version 1

小児患者対応のための簡易マニュアルです。

対応、薬剤についても目安を記載しています。

対応に迷った場合や、判断に悩む場合は、下記へご相談ください。

【小児科コンサルト先（コール先）】

平日日中：小児科当番医

平日夜間・土日祝日：NICU 当直医

6. 新生児・乳児期早期の発熱

●2-3か月未満の発熱は Septic work up を要することがあるため、原則、小児科医コールしてください。

救急受診に至る前の検査結果や、家族での流行状況から、明らかに、RS ウィルス、ヒトメタニューモウィルス、インフルエンザなどと推定できる場合、全身状態が良好であれば、翌日かかりつけ医受診の指示でも構いませんが、心配であれば小児科当直医コールしてください。

ただし、バイタルサインの異常がある場合、2か月未満の発熱は、原則小児科医コール。

※バイタルサインの異常：下記の表は 4 東病棟で使用中のコール基準です。

年齢によって基準値が異なるため注意が必要です。下記はあくまで目安です。

小児年齢別バイタルサインコール基準

	心拍数 (/min)			収縮期血圧 (mmHg)	
	覚醒時下限	睡眠時下限	上限	下限	上限
3か月未満	<100	<90	>180	<50	>105
3-11か月	<100	<80	>180	<60	>105
1-2歳	<90	<70	>160	<70	>110
3-6歳	<80	<65	>150	<70	>120
7-11歳	<60	<55	>140	<80	>130
12-15歳	<55	<50	>130	<90	>135

※全身状態良好と判断する目安：

- 哺乳状況がいつもと変わらない（哺乳間隔、ミルクなら哺乳量）
- 末梢冷感なし チアノーゼなし
- 排尿を認めている（いつも通り）
- 活気が変わらない（よく動く、お腹がすいたら泣いてくる）
- 家族から見て、極端な機嫌の悪さがない

●その他

*救急外来での解熱剤の使用（処方）は一般的に生後6か月以上の児にしてください。

質問

- 乳幼児の発熱を診察する機会がありますか？
- 検査や小児科コンサルなどの基準は病院で統一されていますか？