

2

敗血症

Key Points

- ▶ 「敗血症」の定義に注意！
- ▶ 「呼吸・循環の安定化」, 「適切な培養検体の採取」, 「速やかな抗菌薬投与」を同時進行で行う！
- ▶ 自分の限界を把握し, 応援の要請, 高次医療機関への転送の時機を逸さない！

What is 敗血症?

2016年2月, 成人領域では敗血症の定義が見直され, qSOFAスコアを用いた評価が提唱されました。しかし, 小児における検討は十分にはなされておらず, 現時点では小児領域においては従来の定義を用いるのが実臨床に即しています。そのため本書では従来の定義を用います。

「敗血症」「重症敗血症」「敗血症性ショック」という言葉は実臨床において, しばしば混同して使われています。チーム医療において用語を適切に使うことは非常に重要です。定義をしっかりとさらしておきましょう(表1)。

表1 敗血症, 重症敗血症, 敗血症性ショックの定義

敗血症 (sepsis)	感染症を契機として生じたSIRS (systemic inflammatory response syndrome)
重症敗血症 (severe sepsis)	敗血症で急性臓器障害を伴うもの(循環障害または呼吸障害の少なくとも1つ)。いずれも認めない場合は中枢神経障害, 血液凝固障害, 腎障害, 肝障害のうち2臓器以上の障害
敗血症性ショック (septic shock)	重症敗血症のうち, 循環障害を伴うもの

多くの敗血症で菌血症を合併しますが、敗血症＝菌血症ではありません。菌血症は、本来は無菌であるはずの血液から菌が検出される状態を指します。図1に概念図を示します。敗血症は細菌以外にも、ウイルスや真菌によっても生じます。ちなみにsepsisのヨミは「セプシス」で、「ゼプシス」ではありません。

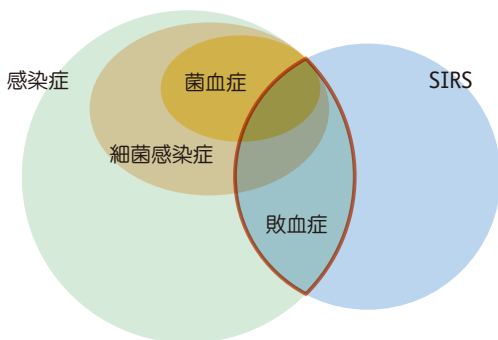


図1 敗血症の概念図

1) SIRS (systemic inflammatory response syndrome)

以下の4項目のうち、体温または白血球数の少なくとも1つを必須項目として、2項目以上満たすものがSIRSと定義されています。

- ①中心体温： $> 38.5^{\circ}\text{C}$ ，または $< 36^{\circ}\text{C}$
- ②頻脈：年齢別基準において2SDを超える頻脈を認める，または説明のつかない心拍数の増加が30分～4時間持続する（1歳未満の乳児については，年齢別基準において10%タイルを超える徐脈，または30分以上持続する心拍数の低下も含む）
- ③多呼吸：年齢別基準において2SDを超える多呼吸
- ④白血球数：異常高値または異常低値，または未熟好中球 $> 10\%$

2) バイタルサイン、白血球数の年齢別基準値

バイタルサイン、白血球数の年齢別基準値には様々な報告があり、どの基準を使うかでSIRSに該当するかどうか変わってしま

う場合があります。実臨床ではバイタルサインがSIRSを満たさなくとも、敗血症として対応しなければならない場合は少なくありません。バイタルサインが重要であることは強調してもしすぎることはありませんが、それだけをもって敗血症を否定しないようにしましょう。

バイタルサインだけでなく、末梢冷感や陥没呼吸などの身体所見、またそれらの経時の変化も含めて総合的に判断することが重要です。

以下にGoldsteinの基準を紹介します(表2)。

表2 GoldsteinのSIRS基準

年齢	心拍数 (回/分)	呼吸数 (回/分)	低血圧 (mmHg)	白血球数 ($\times 10^3/\text{mm}^3$)
～生後1週	>180または<100	>50	<59	>34
生後1週～1か月	>180または<100	>40	<79	>19.5または<5
生後1か月～1歳	>180または<90	>34	<75	>17.5または<5
2～5歳	>140	>22	<74	>15.5または<6
6～12歳	>130	>18	<83	>13.5または<4.5
13～15歳	>110	>14	<90	>11.0または<4.5

ただしGoldsteinの基準には呼吸数と血圧について、問題点が指摘されています。

Goldsteinの呼吸数の基準値は正常範囲との重なりがあるため、Nakagawa & Shimeの基準が考案されました(表3)。今後、この基準の検証が待たれます。

また血圧の基準値については、新生児(生後1週～1か月)で高く、2～5歳で低くなっています。PALSガイドラインに示されている基準値(表4)とも乖離があり、さらなる検討が必要です。

3) 小児のsevere sepsisにおける臓器障害の基準

表5のうち、2項目以上が該当する場合、重症敗血症とされます。

表3 Nakagawa & Shimeの呼吸数のSIRS基準

年齢	呼吸数(回/分)
～生後1週	>60
生後1週～1か月	>50
生後1か月～1歳	>50
2～5歳	>30
6～12歳	>24
13～15歳	>20

表4 PALSガイドラインの血圧のSIRS基準

年齢	低血圧(mmHg)
新生児	<60
乳児	<70
1～10歳	<70+年齢×2
10歳～	<90

表5 小児のsevere sepsisにおける臓器障害基準

循環障害	<p>等張液を1時間以内に40mL/kg以上投与しても、以下のいずれかを認める</p> <p>① 血圧低下</p> <p>② 血圧を維持するために循環作動薬が必要</p> <p>③ 以下のうち、2つ以上を認める</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 説明のつかない代謝性アシドーシス: base excess > 5.0 mEq/L ● 動脈血 lactate: > 3.0 mmol/L (27 mg/dL) ● 乏尿: 尿量 < 0.5 mL/kg/時 ● CRT 延長: > 5 秒 ● 中心体温と末梢体温の差: > 3°C
呼吸障害	<p>① PaO₂/FiO₂ < 300 (チアノーゼ性心疾患や呼吸器疾患の既往がない)</p> <p>② PaCO₂ > 65 mmHg, またはペースラインからの20 mmHg以上の上昇</p> <p>③ SpO₂ ≥ 92%を維持するのにFiO₂ ≥ 0.5が必要</p> <p>④ 人工呼吸管理を要する</p>
神経障害	<p>① GCS ≤ 11</p> <p>② GCSが3点以上低下する急性の意識変容</p>
血液凝固障害	<p>① 血小板 < 80,000/mm³ (血液腫瘍患者では過去3日間の最高値から50%を超える減少)</p> <p>② PT-INR > 2.0</p>
腎障害	<p>血清クレアチニン値が年齢正常上限値の2倍以上 またはペースラインの2倍以上</p>
肝障害	<p>① 総ビリルビン ≥ 4.0 mg/dL (新生児を除く)</p> <p>② ALTが年齢正常上限値の2倍以上</p>

1 診断のポイント

1) どんなときに敗血症を疑うか？

敗血症は致死率の高い疾患であり、速やかな認知が求められますが、その診断はたやすくはありません。敗血症の認知には、見た目 (general appearance) を含めたバイタルサインが最も重要です。発熱、頻脈、多呼吸の3つが最も一般的な所見ですが、いずれの所見も感度・特異度ともに高くはありません。

他には、以下のような所見が挙げられますが、感度・特異度ともに優れているものはありません。

- 皮膚蒼白
- 筋緊張の低下
- 活気不良
- 経口摂取不良、哺乳不良
- CRT (capillary refill time) の延長

敗血症の早期認知においては様々な試みがありますが、病歴聴取、身体診察を超えるほどの有用性が示されたバイオマーカーはありません。「プロカルシトニンが低いから敗血症は否定的」「CRPが高いから敗血症」とは言いきれません。

何よりも病歴聴取、身体診察が大切であり、状態の悪い児では常に敗血症の可能性を念頭に置いて対応します。

2) 血液培養

前述の通り、敗血症＝菌血症ではありません。しかし、敗血症では菌血症を合併していることが多く、血液培養は必須です。

① 血液培養の取り方

血液培養の取り方には各施設でローカルルールが存在することも稀ではありません。コンタミネーションの可能性を最小限にしつつ、煩雑でない方法が求められます。

筆者が以前所属していた神戸市立医療センター中央市民病院小

児科でのプラクティスを表6に紹介します。

② 血液培養の解釈

血液培養が陽性となったとき、それが真の菌血症なのか、コンタミネーションなのかを考えなければなりません(表7)。

表6 血液培養のプラクティス(神戸市立医療センター中央市民病院小児科)

- ① **マスクを装着し、手洗いの上で手袋を装着する**
手洗いは必須です。自分の手の常在菌をコンタミネーションさせてはいけません。手袋は未滅菌手袋でもかまいません。
- ② **アルコール綿で皮膚消毒する**
アルコールとポピドンヨードでは有意な差はみられず、いずれもクロルヘキシジンよりもやや汚染率が高くなります。クロルヘキシジンを用いた消毒が最も汚染が少ないとされていますが、コストがかかります。
コンタミネーション率を下げるためにも、皮膚の常在菌をこすり落とすつもりでゴシゴシと消毒しましょう。
- ③ **1セットは末梢静脈路確保時の採血でも可とし、複数セットの場合は静脈穿刺も行う**
末梢静脈路確保時の採血と静脈穿刺との比較で、汚染率に差が出るとする報告と差はないとする報告の、いずれもあります。
- ④ **嫌気性ボトルはルーチンには不要**
嫌気性菌による菌血症の頻度は低く、嫌気性菌感染症が疑われる場合のみ、嫌気性ボトルを提出します。

表7 菌血症における血液培養の解釈

真の菌血症を示唆	コンタミネーションを示唆
<ul style="list-style-type: none">●複数セットで陽性●単一の菌種を検出●focusと同一菌種を検出●48時間以内に陽性	<ul style="list-style-type: none">●複数セットのうち1つのみが陽性で、検出菌がCNS M-1などの皮膚の常在菌●複数の菌種を検出●focusと異なる菌種を検出●72時間以降に陽性

3) 他の培養検体

① 尿

尿路感染を契機とした敗血症は多く、抗菌薬投与の前に必ず採取しましょう。

② 医療デバイス

院内発症の場合、中心静脈カテーテルや体腔ドレーンなどの医療デバイスが留置されていることも多く、抗菌薬投与前に必ず検体採取しましょう。

2 想定される起炎菌

起炎菌は、市中発症と、院内発症にわけて考えます。

1) 市中発症で頻度の高い起炎菌

- 肺炎球菌 **M-3**
- インフルエンザ菌 **M-6**

肺炎球菌、インフルエンザ菌が大切です。特にワクチン未接種の場合は注意が必要です。

2) 院内発症で頻度の高い起炎菌

- 黄色ブドウ球菌(特にMRSA) **M-1**
- コアグラウゼ陰性ブドウ球菌 **M-1**
- 緑膿菌 **M-9**
- 腸内細菌科

院内発症の場合、薬剤耐性菌が問題となります。自施設における薬剤耐性菌の検出頻度や代表的なアンチバイオグラムはこまめにチェックしておくようにしましょう。

3 治療

敗血症の治療では、初期治療とその後の集中治療にわけることが

できます。初期治療後の集中治療は高次医療機関での管理となることが多いですが、初期治療については小児医療に関わるすべての医療者が理解しておく必要があります。

1) 初期治療

細菌性髄膜炎 **F-1** と同様に、「適切な培養検体の採取」「速やかな抗菌薬投与」「呼吸・循環の安定化」をほぼ同時並行で行わねばなりません。PALS (pediatric advanced life support) ガイドラインに沿った初期治療により生存率の向上が示されています。抗菌薬治療が治療の主軸ではありますが、呼吸障害、循環障害を放置しては救命はなしえません。

① 応援の要請, モニターの装着, 酸素投与

上述のように、「適切な培養検体の採取」「速やかな抗菌薬投与」「呼吸・循環の安定化」をほぼ同時に行う必要があるため、人手が必要です。可能な限り多くの応援を要請します。

状態の悪い患児ではSpO₂の値に関係なく、酸素を投与した状態で対応します。

② ABCDEアプローチを用いて評価

ABCDE (気道, 呼吸, 循環, 神経学的評価, 全身観察) アプローチに準じて診察し, モニターの数値も併せて, 循環障害, 呼吸障害の重症度を評価します。

③ 静脈路確保, 検体採取 (血液・尿)

末梢静脈路を確保し, 同時に必要な培養検体を採取します。敗血症を疑う場合には原則として血液培養は複数セット採取しましょう。末梢静脈路が確保困難な場合には迷うことなく骨髄路を確保します。成人に比して, 小児では中心静脈路確保は困難であり, 敗血症の初期対応として中心静脈路確保は不適切です。敗血症では低血糖を合併することが稀ならずあります。静脈路確保時には迅速血糖測定で低血糖がないかチェックしましょう。