

COVID-19新興後の非医薬的介入の実践とその緩和が 小児皮膚軟部組織感染症に与えた影響

なり あい あき よし
成 相 昭 吉

キーワード：小児皮膚軟部組織感染症，COVID-19，非医薬的介入，
免疫負債，マスクマウス症候群

要 旨

COVID-19新興後に取り組んだ非医薬的介入（NPI）の実践とその緩和が小児皮膚軟部組織感染症（SSTI）に与えた影響を検討した。

蜂窩織炎，膿瘍，化膿性リンパ節炎を SSTI として松江赤十字病院小児科入院例を対象に，Ⅰ期を2017年2月～2020年1月，Ⅱ期をCOVID-19新興後にNPIが励行されていた2020年2月～2023年4月，Ⅲ期をNPIが緩和された2023年5月～2024年4月とし，入院例数，臨床診断，部位，原因菌を後方視的に診療録から調べた。

41例が対象となりⅠ期23例，Ⅱ期4例，Ⅲ期14例で，一月当たりの症例数は順に0.6，0.1，1.2となった。蜂窩織炎18例，膿瘍12例，リンパ節炎11例，部位は頭頸部が25例（61%）でもっとも多かった。原因菌特定は蜂窩織炎2例（12%），膿瘍7例（64%），リンパ節炎3例（30%）で，血液培養陽性は実施33例中1例（3%）に過ぎず，他は採取膿から検出された。黄色ブドウ球菌5例，A群レンサ球菌3例，*Streptococcus intermedius* 2例の順であった。

1. はじめに

2020年1月に重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2，以下SARS-CoV-2と略す）によるコロナウイルス感染症2019（coronavirus dis-

ease 2019，以下，COVID-19と略す）の新興により，国内外で感染予防策としてマスク着用・手指衛生・環境表面消毒・身体的距離確保などの非医薬的介入（nonpharmaceutical intervention，以下NPIと略す）が励行された。直後から，皮膚軟部組織感染症（skin and soft tissue infection，以下SSTIと略す）も含む様々な小児市中感染症が急減した¹⁻²⁾。松江赤十字病院小児科（以下，当科）でも急性疾患入院症例が激減，2020年11月に20床の小児専用病棟が閉鎖されCOVID-19病棟

Akiyoshi NARIAI

安来市医師会診療所

松江赤十字病院感染症科

松江赤十字病院小児科

連絡先：〒692-0206 安来市伯太町安田1700番地

安来市医師会診療所

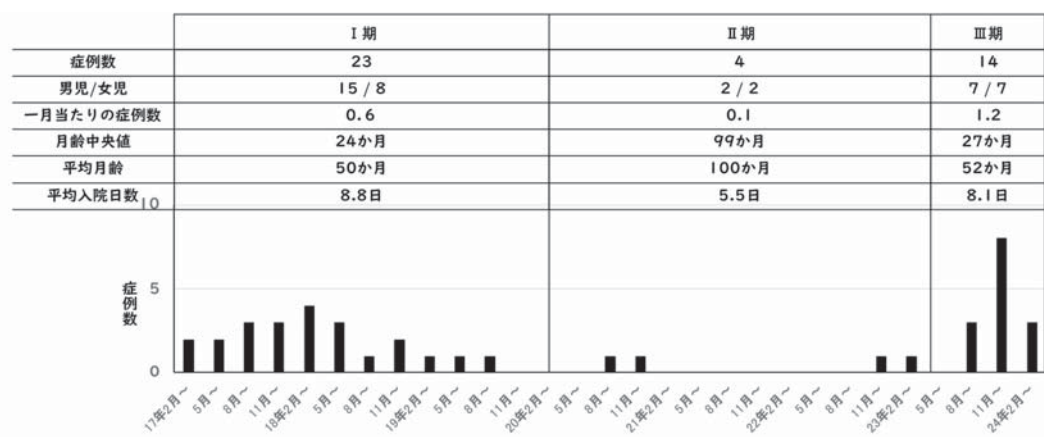


図1 各期間における症例数と特性

一月当たりの症例数はⅠ期0.6例、Ⅱ期0.1例、Ⅲ期1.2例で、Ⅱ期はⅠ期から1/6に減少したが、Ⅲ期にはⅡ期の12倍に増加した。

となり、小児病床は混合病棟に10床を確保することになった。

3年を超える時が流れ、国内では2023年5月にCOVID-19が2類相当新型インフルエンザ等感染症から5類感染症に移行された。同時に、感染対策の実施が個人や組織に任せられることになり、NPIの実践は緩和された。その直後から当科では下気道感染症例の入院が増加し、SSTI症例の入院も多くなった。

今回、NPIの実践とその緩和が小児SSTI症例に与えた影響を明らかにすることを目的に、検討を行った。

2. 方 法

観察研究として、松江赤十字病院倫理委員会の承認を得て行った（承認番号：第527号）。SSTIは蜂窩織炎、膿瘍、咽後膿瘍を含む化膿性リンパ節炎とした。COVID-19新興前の2017年2月から2020年1月までの36か月をⅠ期、COVID-19新興後のNPIが励行された2020年2月から2023年4月までの39か月をⅡ期、NPIが緩和された2023年5月から2024年4月までの12か月をⅢ期とし、後方視的に診療録から臨床情報を収集し、入院例

数、臨床診断、部位、原因菌を調べた。

3. 結 果

図1に3か月ごとの症例数とともに、各期間における症例数と特性をまとめた。41例が対象となり症例数はⅠ期23例、Ⅱ期4例、Ⅲ期14例、一月当たりの症例数はⅠ期0.6例、Ⅱ期0.1例、Ⅲ期1.2例となった。Ⅱ期ではⅠ期から1/6に減少したが、Ⅲ期にはⅡ期の12倍に増加し、Ⅰ期と比べても2倍に増加していた。

表1に臨床診断別の症例数と特性をまとめた。蜂窩織炎18例、膿瘍12例、咽後膿瘍2例を含む化膿性リンパ節炎11例で、それぞれいずれの期間にも認めた。Ⅰ期では蜂窩織炎12例のうち1例は耳介後部の蜂窩織炎で同一の小児で4回繰り返し入院していた。これを除くとおおむね各期間において蜂窩織炎、膿瘍、化膿性リンパ節炎をほぼ同数認めていた。

表2に診断別ごとの病巣部位と原因菌判明率、原因菌をまとめて示した。孤発例が40例、複数の部位に認められた多発例が1例であった。孤発例40例の病巣部位は、いずれの診断においても頭頸部がもっとも多く26例（65%）であった。以下、

表1 臨床診断別の症例数および特性

		蜂窩織炎：18例	膿瘍：12例	化膿性リンパ節炎：11例
各期症例数	I 期	12	5	6
	II 期	1	2	1
	III 期	5	5	4
月齢中央値		19	22	65
平均月齢		27	57	73
入院日数（日）		7.2	9.3	8.9
白血球数平均値（/ μ L）		12,900	14,300	16,000
CRP平均値（mg/dL）		5.8	3.2	5.7

表2 臨床診断別の病巣部位と原因菌判明率

蜂窩織炎18例：特定2例，判明率11%							
血液培養実施14例（78%），陽性1例（陽性率6%）				穿刺例0，自潰1例			
部位		I 期：12例		II 期：1例		III 期：5例	
頭頸部	10例	9例	0	-	-	1例	0
上肢	3例	1例	0	-	-	2例	1例：血液MSSA
下肢	5例	2例	0	1例	0	2例	1例：自潰膿GAS
膿瘍12例：特定8例，判明率67%							
血液培養実施11例（92%），陽性0例				穿刺実施8例（67%），陽性8例⇒陽性率100%			
部位		I 期：5例		II 期：2例		III 期：5例	
頭頸部	7例	4例	I 例：GAS 1例 <i>S.lugdunensis</i>	1例	<i>Actinomyces</i>	2例	I 例：MRSA
体幹	2例	1例	MSSA	1例	MSSA	-	-
上肢	1例	-	-	-	-	1例	GAS
下肢	1例	-	-	-	-	1例	0
多発	1例	-	-	-	-	1例	MRSA
化膿性リンパ節炎11例：特定3例，判明率27%							
血液培養実施10例（91%），陽性0例				穿刺実施3例（30%），陽性3例⇒陽性率100%			
部位		I 期：6例		II 期：1例		III 期：4例	
頭頸部	9例	5例	I 例：MSSA	1例	<i>S.intermedius</i>	4例	I 例： <i>S.intermedius</i>
下肢	1例	1例	0	-	-	-	-

下肢8例（20%），上肢4例（10%），体幹2例（5%）と続いた。

原因菌が特定できたのは，蜂窩織炎2例，膿瘍7例，リンパ節炎3例で，判明率はそれぞれ12%，64%，30%，全体では41例中12例，29%にとどまった。また，33例で実施された血液培養の陽性例は蜂窩織炎の1例（3%）のみで，黄色ブドウ球菌（*Staphyrococcus aureus*，以下SAと略す）が検出された。他の蜂窩織炎1例では，自潰した病巣からA群レンサ球菌（*Streptococcus pyogens*，Group A *Streptococcus*，以下GASと略す）が検出された。他はいずれも採取膿から検出され，I期・II期・III期いずれからも黄色ブドウ球菌が4例から，I期・III期の2例からGAS

が検出された。

他に，I期に左耳介後部膿瘍1例から *Staphyrococcus lugdunensis* が，II期に左耳下腺膿瘍1例から *Actinomyces* が検出された。また，左耳介前リンパ節炎1例と右頸部膿瘍1例から *Streptococcus intermedius* が検出され，それぞれII期，III期のCOVID-19新興後の症例であった。

4. 考 察

NPIが励行されたII期39か月間の一月当たりのSSTI入院例数は0.1例で，これはCOVID-19新興前のI期36か月間の1/6であった。しかし，NPIが緩和された直後のIII期12か月間ではII期

の12倍に増加し1.2例となり、Ⅰ期と比べても2倍の多さであった。

既報によると小児 SSTI の原因菌は SA がもっとも多く、次いで GAS である³⁾。今回の検討でも、原因菌が特定できた12例では SA が最多の5例、次いで GAS 3例であったが、Ⅲ期の症例がそれぞれ3例と2例で半数以上を占めていた。

SA は生後間もなく鼻咽腔に定着する⁴⁾。GAS も3歳以降の小児の約20%が咽頭に定着させている⁵⁾。そのため、いずれもヒト-ヒト間の接触や飛沫によって伝播し、あらたに感染する。また環境表面に付着した SA や GAS は、消毒されない限り最長7か月間生存できることから⁶⁾、手指衛生が徹底されない場合には手を介してあらたに接触感染する可能性がある。おそらく、COVID-19 新興後に徹底されたマスク着用と身体的距離確保が両菌の飛沫感染の機会を激減させ、手指衛生と環境表面消毒の徹底が両菌の接触感染の機会を激減させ、その結果、Ⅱ期には SSTI 入院例が減少したと考えられた。しかし一方で、同時に両菌への免疫負債⁷⁾を生じてしまい、NPI が緩和された途端に、両菌の飛沫感染の機会や接触感染の機会が増え免疫負債が短い間に返済され、その結果、SA や GAS による SSTI 入院例が急増したと推測された。

一方、COVID-19新興後のⅡ期とⅢ期の頭頸部膿瘍の2例から *Streptococcus anginosus* 群（以下、SAG と略す）の *S. intermedius* が検出された。SAG には他に *Streptococcus anginosus* と *Streptococcus constellatus* が含まれる。これらは口腔内および腸内常在菌で、基本的には弱毒菌である。宿主の抵抗力が低下している場合や何らかの原因で深部組織に侵入した場合に膿瘍を形成しやすい特性を有する⁸⁾。しかし、米国では3菌

種のうちもっとも病原性が強い *S. intermedius* による小児膿瘍例が COVID-19新興前の2011年から2018年にかけて増加し、その3/4は健康小児であったことが報告されていた⁸⁾。

S. intermedius は加水分解酵素であるヒアルロニダーゼを分泌し、強い粘膜侵襲性を呈する⁹⁾。また、インターメディリシン (*intermedilysin*, 以下 ILY と略す) という溶血毒素を産生する株があり、好中球内に捕食されてもその排除に抵抗して残存し、好中球ごと血流にのって深部臓器に到達、好中球が死滅した後に外部に放出され深部組織に付着し深部臓器膿瘍を形成する¹⁰⁾。さらに、膿瘍からの分離株は歯垢からの分離株にくらべ6~10倍の ILY を分泌することが明らかにされている¹⁰⁾。

また、COVID-19新興後に、おもに虫垂炎などの腹腔内膿瘍を惹起する *S. constellatus* による頭頸部 SSTI (膿瘍) が集積して認められたことが報告された¹¹⁾。背景として、COVID-19新興後の NPI の励行や習慣で定着したマスク着用によって生じたマスクマウス症候群¹²⁾があると推察されている。これは、マスクの長時間着用で口腔内が乾燥、酸性化し歯垢が増加、SAG を含む常在菌叢が変容し身体の恒常性維持に影響を与えることを意味する¹²⁾。

これらのことから、血液培養陰性であった COVID-19新興後に病巣から *S. intermedius* が検出された自験例2例は、マスクマウス症候群によって菌量が増加した ILY 分泌の多い *S. intermedius* が口腔内から頭頸部のリンパ節などの深部組織に直接浸潤し、膿瘍を形成したものと推察された。

ところで、小児 SSTI の原因菌は血液培養ではほとんど特定できないことが報告されている³⁾。今回の検討でも同様に、33例で実施された血液培

養の陽性例はSAが検出された蜂窩織炎の1例のみで、陽性率は3%に過ぎなかった。自潰して原因菌が判明した蜂窩織炎1例を除くと、原因菌が判明したのは膿瘍穿刺が行えた膿瘍8例、化膿性リンパ節炎3例で、判明率はそれぞれ67%, 27%と高くなかった。したがって、病巣膿が穿刺できない小児SSTI症例に対しては、まずSAまたはGASの関与を想定し、両菌に有効な第一世代または第二世代セフェム系抗菌薬を選択し、速やかに経験的抗菌薬療法を開始するのが大切と考えられた。なお、*S. intermedius* はセフェム系抗菌薬に感性である。

文

- 1) Hatoun J, Correa ET, Donahue SMA, et al. Social Distancing for COVID-19 and Diagnoses of Other Infectious Diseases in Children. *Pediatrics* 146: e2020006460, 2020.
- 2) Gavish R, Krause I, Goldberg L, et al. A Drop in Number of Hospitalizations Among Children with Bacterial Infections During the COVID-19 Pandemic. *Pediatr Infect Dis J* 40: e39-e41, 2021.
- 3) Victoria T, Susanna HB, Claudia B, et al. Blood Cultures Are Not Useful in the Evaluation of Children with Uncomplicated Superficial Skin and Soft Tissue Infections. *Pediatr Infect Dis J* 34: 924-927, 2015.
- 4) Wertheim HFL, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*. 12: 751-762, 2005.
- 5) Hersh AL, Jackson MA, Hickset LA. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics* 132: 1146-1154, 2013.
- 6) Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 6: 130, 2006.
- 7) Principi N, Autore G, Ramundo G, et al. Epidemiology of Respiratory Infections during the

5. お わ り に

NPIの実践とその緩和は、小児SSTIの発症に影響を与えた。飛沫・接触で伝播し感染するSAやGASが原因となるSSTIは、NPIの励行で減少する。一方、口腔内から直接浸潤する*S. intermedius*による頭頸部膿瘍は、今後もCOVID-19やインフルエンザなどの呼吸器ウイルス感染症の流行の際にマスク着用が励行された場合、マスクマウス症候群によって増加する可能性がある。

利益相反に関する開示事項はありません。

献

- COVID-19 Pandemic. 15 : 1160, 2023.
- 8) McNeil JC, Dunn JJ, Kaplan S, et al. Complications of Otitis Media and Sinusitis Caused by *Streptococcus anginosus* Group Organisms in Children. *Pediatr Infect Dis J* 39: 108-113, 2020.
- 9) Takao A, Nagashima H, Usui H, et al. Hyaluronidase activity in human pus from which *Streptococcus intermedius* was isolated. *Microbiol Immunol* 41: 795-798, 1997.
- 10) Macey MG, Whiley RA, Miller L, et al. Effect on Polymorphonuclear Cell Function of a Human-Specific Cytotoxin, Intermedilysin, Expressed by *Streptococcus intermedius*. *Infect Immun* 69: 6102-6109, 2001.
- 11) Ulu NK, Ünal NA, Demirdağ TB, et al. Complicated Head and Neck Infections Caused by *Streptococcus constellatus* at the End of the COVID-19 Pandemic A Case Series. *Pediatr Infect Dis J* 43: e188-e189, 2024.
- 12) Bhattacharya S. "Mask mouth syndrome"-an emerging oral health threat during the COVID19 pandemic. *J Family Med Prim Care*. 11: 4869-4870, 2022.