



2018年3月14日放送

## 「外来診療における抗菌薬処方現状とその対策」

富山大学病院 感染症科教授 山本 善裕

### はじめに

2015年4月に厚生労働省医政局地域医療計画課より「薬剤耐性菌対策に関する提言」が出されました。その中で「国民は、ウイルス性上気道炎等のウイルス性疾患には抗菌薬が必要のないことについて理解するとともに、抗菌薬が必要な場合は、医療者からその必要性和適切な使用方法等について十分な説明を受けることが望ましい。不必要あるいは不適切な抗菌薬の使用によって薬剤耐性菌が蔓延すれば、感染症治療の難渋化や死亡率の増加、及び医療費の増大等の社会全体に対する不利益のみならず、将来それらの耐性菌により自身が治療に難渋する感染症を発症するリスクについても理解することが望ましい。」と明記されています。

2016年4月には国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議より「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」が出されました。抗菌薬等の抗微生物薬に対する薬剤耐性の発生を遅らせ、拡大を防ぐには、薬剤耐性や抗微生物薬の使用に関する保健医療、介護福祉、食品、畜水産等の分野の従事者を中心とした国民の知識と理解の増進、薬剤耐性の発生状況や抗微生物薬の使用実態の把握とこれに基づくリスク評価、適切な感染予防・管理と抗微生物薬の適切な使用による薬剤耐性微生物の減少、薬剤耐性の発生や伝播の機序、社会経済に与える影響等の研究や、新たな予防・診断・治療法の研究開発を含む薬剤耐性感染症の有効な予防・診断・治療手段の確保が重要と記載されています。

薬剤耐性対策を推進するため、本アクションプランでは、2015年5月の世界保健総会において採択された「薬剤耐性に関するグローバル・アクション・プラン」の5つの柱を参考に、① 普及啓発・教育、② 動向調査・監視、③ 感染予防・管理、④ 抗微生物薬の適正使用、⑤ 研究開発・創薬の5つの項目を取り入れることとし、さらに、⑥ 国際協力を加えた合計6つの分野に関する目標を設定しています。

しかしながら臨床現場においては、いまだ多くの急性気道感染症患者に抗菌薬が投与されています。細菌感染症の合併が否定できない場合や二次感染予防のため、さらには

患者が希望するからという理由で処方されている場合も少なくありません。

## わが国におけるエビデンス

2007年にTomiiらが報告した、わが国における15歳から64歳までの基礎疾患を有しない急性気道感染症における抗菌薬使用に関する観察的前向きコホート研究によると、米国内科学会提案のガイドラインを遵守した診療を行うことにより、インフルエンザを除く691例において抗菌薬使用率はわずか7%のみでした。ガイドライン遵守により抗菌薬使用を大幅に制限でき、かつ患者満足度も高かったと結論しています。

日本呼吸器学会の成人気道感染症診療の考え方では、抗菌薬の適応を①3日間以上の高熱の持続②膿性の喀痰、鼻汁、③扁桃肥大と膿栓・白苔付着、④中耳炎・副鼻腔炎の合併、⑤強い炎症反応（白血球増多、CRP陽性、赤沈値の亢進）、⑥ハイリスクの患者としています（表1）。

① 高熱の持続(3日間以上)
② 膿性の喀痰、鼻汁
③ 扁桃肥大と膿栓・白苔付着
④ 中耳炎・副鼻腔炎の合併
⑤ 強い炎症反応(白血球増多, CRP陽性, 血沈の亢進)
⑥ ハイリスクの患者

(成人気道感染症診療の基本的考え方 日本呼吸器学会 東京 2003)

ハイリスクの患者とは65歳以上の高齢者、感染症に影響を及ぼす基礎疾患を有する場合などと考えてよいです。これらをエビデンスとして確立させるため全国規模の検証試験が行われました。解析対象患者は1753例と十分でありましたが、高齢者のエントリーは少ない状況でした。上記6項目の該当する合計数に

よって3つのグレードに分類しました。2項目以下をグレード1、3~4項目をグレード2、5~6項目をグレード3としました。それぞれ臨床的改善度を検討した結果、グレード1では抗菌薬使用の有無にかかわらず改善度に差は認められなかったが、グレード2、3においては抗菌薬の使用により、3日後に有意に改善していました。しかしながら7日後では有意

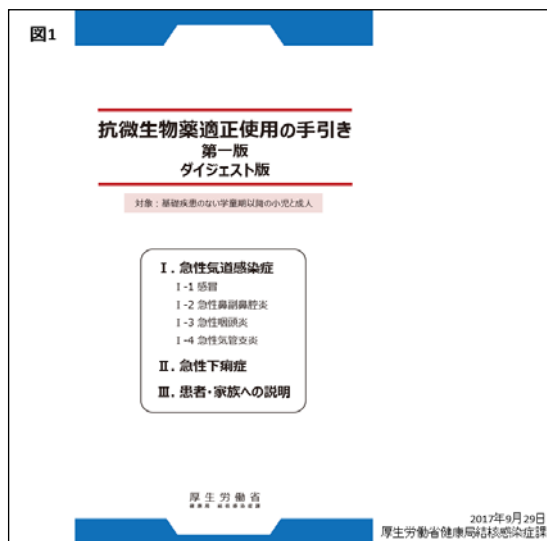
グレード	3日後改善あり			7日後改善あり		
	抗菌薬あり	抗菌薬なし	P	抗菌薬あり	抗菌薬なし	P
グレード1	331例 (92.1%)	149例 (89.8%)	P=0.5997	426例 (94.9%)	165例 (94.8%)	P=0.9798
グレード2	651例 (91.8%)	98例 (76.0%)	P<0.0001	780例 (94.7%)	131例 (91.6%)	P=0.1492
グレード3	125例 (96.9%)	8例 (72.7%)	P=0.0004	143例 (97.3%)	15例 (93.8%)	P=0.4369

Yamamoto Y et al. A study on the management of acute respiratory tract infection in adult. Jpn. J. Antibiotics 67: 223-232, 2014.

差は示されていませんでした（表2）。今回の検討は平均年齢が50歳以下と非高齢者が多かったため、自然軽快した症例が多かったと推察できます。これらの結果を踏まえると、基礎疾患を持たない非高齢者であれば症状は徐々に改善するため抗菌薬投与は勧められません。しかしながらハイリスク患者であれば抗菌薬の適応6項目中3項目以上該当すれば、抗菌薬治療を考慮すべき症例が存在すると考えられました。

## わが国における対策

2017年6月に厚生労働省健康局結核感染症課から「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」が発表されました。本手引きは51頁に及ぶこともあり、9月にはダイジェスト版(図1.2.3)も公開されています。その中で、抗微生物薬適正使用とは、文字通り抗微生物薬を適正に使用するための取組(介入)に係る全般的な概念であり、主に抗微生物薬使用の適応を判断し、治療選択、使用量、使用期間などを明確に評価して、抗微生物薬が投与される患者のアウトカムを改善し、有害事象を最小限にすることであるとしています。尚、本手引きでは、基礎疾患のない学童期以降の小児と成人を対象として、急性気道感染症および急性下痢症に関して記載されています。



### 図2 I. 急性気道感染症とは

急性気道感染症は、急性上気道感染症(急性上気道炎)と急性下気道感染症(急性気管支炎)を含む概念であり、一般的には「風邪」、「風邪症候群」、「感冒」などの言葉が用いられている。

「風邪」は、狭義の「急性上気道感染症」という意味から、「上気道から下気道感染症」を含めた広義の意味まで、様々な意味で用いられることがあり、気道症状だけでなく、急性(あるいは時に亜急性)の発熱や倦怠感、種々の体調不良を「風邪」と認識する患者が少なくないことが報告されている。患者が「風邪をひいた」として受診する場合、その病態

が急性気道感染症を指しているのかを区別することが鑑別診断のためには重要である。

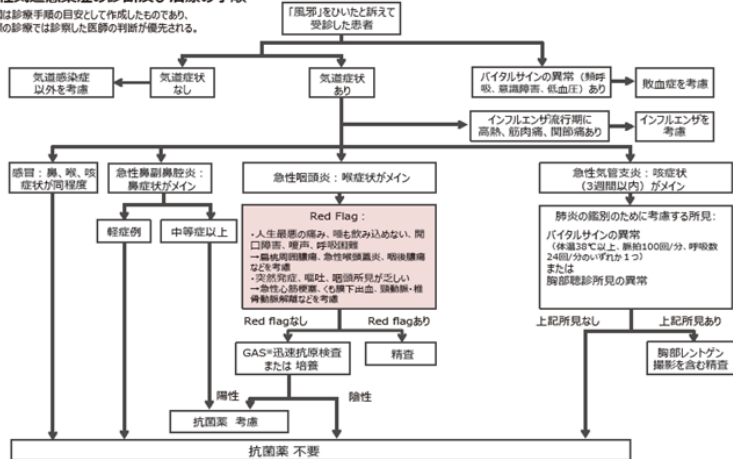
#### 急性気道感染症の病型分類

病型	鼻汁・鼻閉	咽頭痛	咳・痰
感冒	△	△	△
急性鼻副鼻腔炎	◎	×	×
急性咽頭炎	×	◎	×
急性気管支炎	×	×	◎

◎：主要症状 △：際立っていない程度で他症状と併存 ×：症状なし〜軽度

#### 急性気道感染症の診断及び治療の手順

本図は診療手順の目安として作成したものであり、実際の診療では診察した医師の判断が優先される。

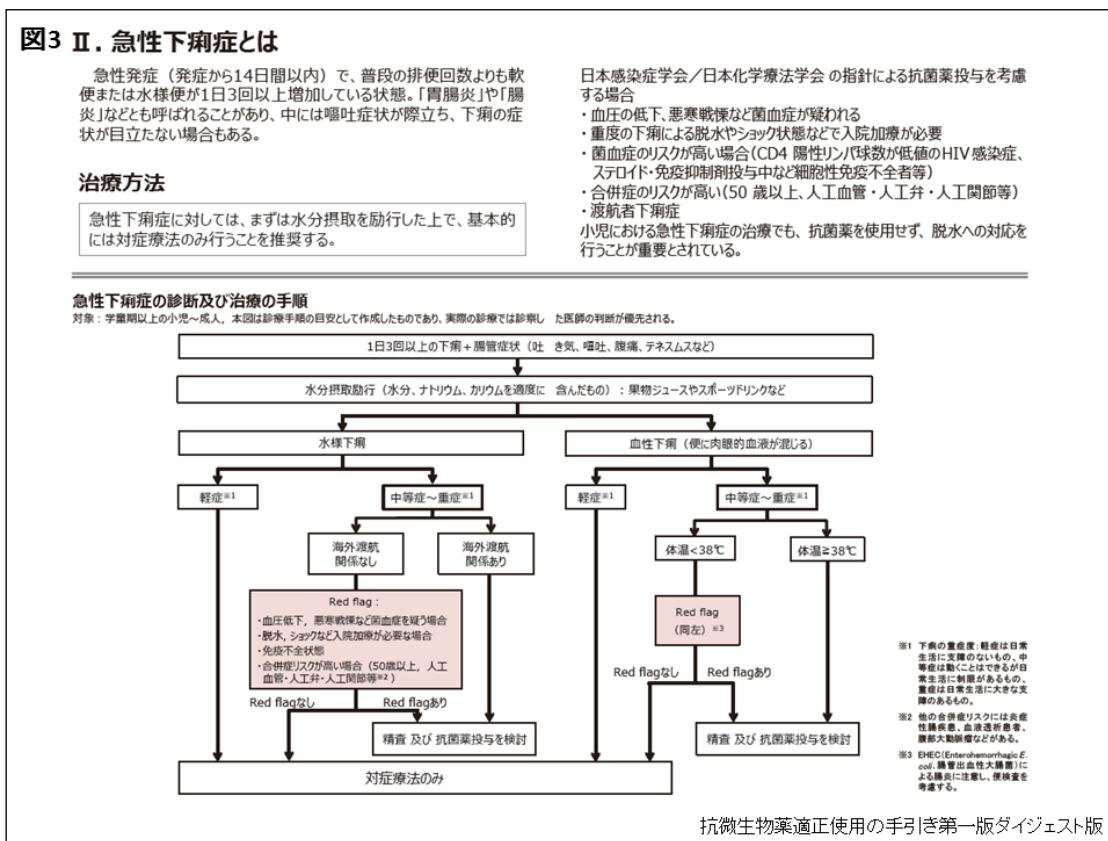


※GAS:A群β溶血性連鎖球菌

抗微生物薬適正使用の手引き第一版ダイジェスト版

これまでの研究では、抗微生物薬適正使用の方法として、処方後監査と直接の処方者への情報提供、特定の抗微生物薬の採用の制限や処方前許可制の仕組み、抗微生物薬使用の教育・普及啓発、より狭域な抗微生物薬への変更、治療指針の導入、静注抗微生物

薬から経口抗微生物薬への変更、迅速診断の導入、処方遅らせるような介入などが挙げられています。なお、どの介入が適しているかに関しては、抗微生物薬適正使用を行う診療の状況や、実際に適正使用を行う医療機関の資源の充実度により異なると考えられています。

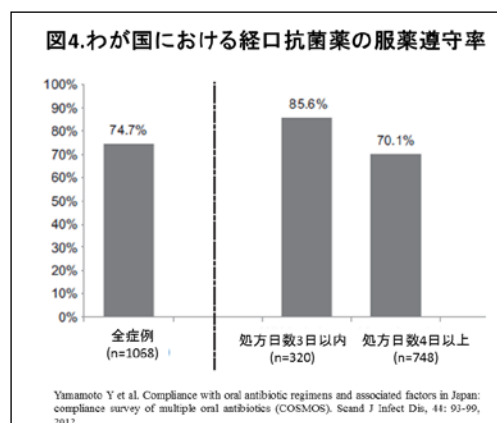


この流れを受けて2018年度から、小児抗菌薬適正使用支援加算80点が新設されました。急性上気道感染症又は急性下痢症により受診した小児であって、初診の場合に限り、診察した結果、抗菌薬投与の必要性が認められず、抗菌薬を使用しないものに対して、抗菌薬の使用が必要でない説明など療養上必要な指導を行った場合に算定できます。なお、基礎疾患のない学童期以降の患者については、「抗微生物薬使用の手引き」に則した療養上必要な説明及び治療を行っていることとなっています。

### 抗菌薬投与の実際

さて、抗菌薬が必要な場合にはどのように処方するかも大切です。抗菌薬投与時に考えなければならない点は抗菌作用、スペクトル、臓器移行性、安全性です。抗菌薬の基本はペニシリン系であり、その適応があるかを判断する必要があります。さらに経口薬の場合は服薬コンプライアンスにも気を配る必要があります。わが国における経口抗菌薬の服薬実態と服薬非遵守に関する多施設共同前向き研究によりますと、呼吸器感染症

に対して処方された経口抗菌薬を完全に内服した患者は74.7%であり、特に処方日数に関して3日以内と4日以上で明らかな違いがありました(図4)。その他の服薬非遵守に影響した因子は、若年者、咽喉頭炎患者、一日服薬回数が多さなどでありました。本研究結果からも、従来からいわれているように、抗菌薬を投与する場合には、ペニシリン系を基本とした抗菌薬の十分量を3日間投与し、初期臨床効果を判断するべきであると考えられました。



### おわりに

世界保健機関(WHO)は2011年に“*No action today, no cure tomorrow*”というキャッチコピーを発表しています。抗菌薬の開発が進んでいない現状において、薬剤耐性菌抑制のためにも、抗菌薬適正使用を推進していかなければならないと考えています。