抗微生物薬適正使用の手引き 第一版(仮称) たたき台

目次

- 1. はじめに(本田委員)
 - (1) 策定の経緯
 - (2) 策定の目的
 - (3) 手引きの対象
 - (4) 想定する患者群
 - (5) 科学的根拠の採用方針
- 2. 総論(本田委員)
 - (1) 抗微生物薬適正使用とは
 - (2) 抗微生物薬使用の適応病態
 - (3) 抗微生物薬の不適正使用とは
 - (4) その他
- 3. 各論(山本委員、宮入委員、北原委員、笠井参考人、堀越参考人)
 - 3.1急性気道感染症
 - (1) 急性気道感染症とは
 - (2) 急性気道感染症の疫学
 - (3) 急性気道感染症の診断方法および鑑別疾患
 - (4) 治療方法
 - (5) 患者・家族への説明
 - 3.2 急性下痢症(山本委員、宮入委員、笠井参考人、堀越参考人)
 - (1) 急性下痢症とは
 - (2) 急性下痢症の疫学
 - (3) 急性下痢症の診断方法及び鑑別疾患
 - (4) 治療方法
 - (5) 患者・家族への説明
- 4. 参考資料

1. はじめに

(1) 策定の経緯

抗微生物薬は現代の医療において重要な役割を果たしており、感染症の治癒、患者の予後の改善に大きく寄与してきた。その一方で抗微生物薬の使用に伴う有害事象や副作用が存在し、抗微生物薬を適切な場面で適切に使用することが求められている。そのような不適正な抗微生物薬使用に伴う有害事象として、薬剤耐性菌とそれに伴う感染症の増加が国際社会でも大きな課題の一つに挙げられるようになった。不適正な抗微生物薬使用に対してこのまま何も対策が講じられなければ 2050 年には全世界で年間 1,000 万人が薬剤耐性菌により死亡することが推定されている (1.2)。2015 年 5 月の世界保健総会にて薬剤耐性対策に関するグローバルアクションプランが採択され、それを受けて我が国でも 2016 年 4 月に薬剤耐性 (antimicrobial resistance: AMR) 対策アクションプランが制定された。その中でも抗微生物薬の適正使用は、薬剤耐性対策として、日頃の臨床の現場で、医療従事者及び患者を含む、医療に携わる全ての者が関わるべき最重要の分野の一つである (3.4)。

我が国の抗微生物薬使用量のデータは、処方販売量を基にした検討において、人口千人あたりの抗菌薬の1日使用量が15.8 DDD (defined daily dose) との試算が示されており、そのうち、92.4%が経口抗菌薬と報告されている⑤。 諸外国との比較から、我が国では、経口の第3世代セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の使用頻度が高いことが指摘されている^(4,6)。日本の医療現場において、抗微生物薬不適正使用の頻度・割合は現状として判然としないものの、米国では処方された抗微生物薬の少なくとも30%程度は不適正であることが示唆されており〇、日本においても一定数存在することが推測される。このようなことから、日本において抗微生物薬の適正使用を推進していく事が必要である。

上記の経緯のもと、本手引きを策定し、適正な感染症診療に係る指針を明確にすることで、抗微生物薬の適正使用を推進していくものである。

(2) 策定の目的

本手引きの策定の主たる目的は、適正な感染症診療が普及することで、患者に有害事象をもたらすことなく、抗微生物薬の不適正使用を減少させることにある。我が国のアクションプランの成果指標では『2020年の人口千人あたりの一日抗菌薬使用量を2013年の水準の3分の2に減少させる』等が設定されているが、これらは適正な感染症診療の普及を進めた結果としての成果と考えるべきである。

(3) 手引きの対象

本手引きでは、主に外来診療を行う医療従事者(特に診察や処方、保健指導を行う医師や保健指導を行う保健師)を対象として作成されており、入院診療に関する抗微生物薬の適正使用を網羅した内容とはなっていない。上述のとおり、我が国の抗微生物薬使用の多くは経口抗菌薬であること、さらに処方量が多い経口抗菌薬として第3世代セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬が挙げられていることから、その処方は外来診療での処方であることが推測される。そのため、各医療者が抗微生物薬の必要な状況と必要でない状況を判別できるよう外来診療を支援することを念頭に置いた内容となっている。なお、総論及び各論の推奨事項の内容は、抗微生物薬の適正使用の概念の普及、推進を遂行するために欠かせない、処方を行わない医療従事者や患者も対象とした内容となっており、すべての医療従事者や患者にご一読いただきたい。

(4) 想定する患者群

外来診療において抗微生物薬が必要な状況は限定されている。本手引きの各論では、諸外国での現状及びわが国での過剰に処方が指摘されている抗菌薬の種類から総合的に判断し、その中で不必要に抗菌薬が処方されていることが多いと推測される急性気道感染症及び急性下痢症に関して焦点を当てる^(4,6)。なお、参考資料として、本手引きの推奨事項に沿って診療を行う上で確認すべき項目をまとめた資料を掲載しているので適宜利用いただきたい。

(5) 科学的根拠の採用方針

急性気道感染症に関して、日本感染症学会・日本化学療法学会(JAID/JSC)、米国感染症学会(IDSA)、欧州臨床微生物・感染症学会(ESCMID)などの専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビデンスを反映させるために統合解析(メタアナリシス:Meta-analysis)、系統的レビュー(Systematic review)、無作為化比較試験(Randomized clinical Trial)について文献検索を行った。文献検索はCochrane Library、PubMed、医中誌を2016年12月31日まで行った。英語論文は、Medical Subject Headings (MeSH) terms: "acute bronchitis"、"respiratory tract infection"、"pharyngitis"、"rhinosinusitis"、"the common cold"、日本語論文は「急性気管支炎」、「気道感染症」、「咽頭炎」、「鼻副鼻腔炎」、「普通感冒」のキーワードで検索を行った。

急性下痢症に関しては、日本感染症学会・日本化学療法学会(JAID/JSC)、米国感染症学会(IDSA)、米国消化器病学会(ACG)、世界消化器病学会(WGO)などの専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、英語論文はMeSH termsは "diarrhea"及び "acute disease"、

"infectious diarrhea"、 "dysentery" または "acute gastroenteritis、日本語論文については「胃腸炎」と「急性下痢」のキーワードで検索を行った。なお、対象は急性気道感染症に関しては慢性肺疾患や免疫不全のない健康な成人、急性下痢症に関しては慢性腸疾患や免疫不全のない健康な成人に対象を限定して検索を行った。

引用文献

- 1. AArdal C, Outterson K, Hoffman SJ, et al. International cooperation to improve access to and sustain effectiveness of antimicrobials. The Lancet 2016; 387:296-307.
- 2. Review on antimicrobial resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf Last accessed 11/30/2016
- 3. 厚生労働省. One health の取り組み http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000113218.html

Last accessed 11/29/2016

- 4. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pd f Last accessed 11/30/2016
- 5. 厚生労働省. 薬剤耐性 (AMR) 対策について. http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html Last accessed 11/29/2016
- Muraki Y et al. Japanese antimicrobial consumption surveillance: First report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009-2013). <u>J Glob Antimicrob Resist.</u> 2016 Aug 6;7:19-23.
- 7. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among U.S. ambulatory care visits, 2010-2011. JAMA 2016;315:1864-73. last accessed 11/29/2016

2. 総論

(1) 抗微生物薬適正使用とは

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ことに対する取り組み(介入)に対する全般的な概念であり、英語ではしばしば Antimicrobial Stewardship と表記される(1)。抗微生物薬適正使用は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を主目的としている。以下、抗微生物薬のなかでも外来診療に最も重要な、細菌感染症に対して効果のある抗菌薬に焦点を当てて記述する。

これまでの研究では、抗菌薬適正使用の方法としては、処方後監査と直接の処方者への情報提供、特定の抗菌薬採用の制限や処方前許可制の仕組み、抗菌薬使用の教育・啓発、より狭域な抗菌薬への変更、治療指針の導入、静注抗菌薬から経口抗菌薬への変更、迅速診断の導入、処方を遅らせるような介入(検査結果が出てから抗菌薬処方することなど)などが挙げられており(1-3)、日常診療では、これらの介入を単独、もしくは複数組み合わせて、抗菌薬適正使用を進めていく。なお、どの介入が適しているかに関しては抗菌薬の適正使用を行う診療の状況(入院診療、外来診療)や、実際に適正使用を行う部署の資源の充実度により異なると考えられる(4)。

(2) 抗微生物薬使用の適応病態

抗微生物薬使用の適応となる病態は、原則として抗微生物薬投与が標準治療として確立している感染症と診断されている、もしくは強く疑われる病態である。その適応以外での抗微生物薬使用は最小限に止めるべきである。また細菌感染症であっても抗菌薬を使用せずとも自然軽快する感染症も存在するため、各医師は抗菌薬の適応病態を自らが関わる診療の状況ごとに把握しておくべきである。外来で対応する抗菌薬の適応がある感染症はA群溶血連鎖球菌による咽頭炎、百日咳、外来で治療可能な尿路感染症、肺炎、皮膚軟部組織感染症などである。なお、外来診療において、重症度が高く入院しての治療が必要であると判断された場合、経口抗菌薬を投与するのではなく、適切な培養検査(血液培養を複数実施することや、喀痰グラム染色・培養、尿培養の実施など)を採取した上で、可能であれば治療初期の抗菌薬を緊急度に応じて投与し、入院可能な医療機関に搬送すべきである。

(3) 抗微生物薬の不適正使用とは

抗微生物薬が適正使用されていない状況は、「不必要使用」と「不適切使用」

に大別できる。「不必要使用」とは、抗微生物薬が必要でない病態において抗微生物薬が使用されている状況である。「不適切使用」とは抗微生物薬が投与されるべき病態であるが、その状況における抗微生物薬の選択、使用量、使用期間が標準的な治療から逸脱した状態をさす。

(4) その他

感染症を予防することは抗微生物薬が必要な病態を減らすという点で間接的に抗微生物薬の適正使用につながる。急性気道感染症、急性下痢症の予防に関しても考慮される事項があり、それらを簡略化して明記する。

(i) 手指衛生(手洗い)

手指衛生は急性気道感染症、急性下痢症を起こしうる微生物(主にウイルス)の伝播を防ぐことが知られている。特に急性気道感染症に関する手指衛生の効果は小児からの伝播に対して高いことが示唆されている(⑤)。また急性下痢症においても手指衛生が急性下痢症の発生を減少させることが示唆されている(⑥)。手指衛生の方法はいくつかあるが主に1)石鹸と流水2)アルコール擦式消毒薬が挙げられる。上記感染症の予防に関してはどちらの方法も効果が高いが、急性下痢症の原因となる微生物であるノロウイルスはアルコール擦式消毒薬による手指衛生は効果的でない可能性が高いため、石鹸と流水での手指衛生が推奨される。

(ii)ワクチン接種

急性気道感染症及び急性下痢症の一部でワクチンによる予防が期待される感染症がある。気道感染症においてはインフルエンザワクチンや百日咳ワクチン (ジフテリアや破傷風との混合ワクチン (DPT) に含まれる)、急性下痢症においてはロタウイルスワクチンである。日本においては、DPT は定期接種、ロタウイルスとインフルエンザワクチンは任意接種で、ロタウイルスワクチンは小児、インフルエンザワクチンは小児及び成人において接種が推奨されている(*)。

引用文献

- 1. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among U.S. ambulatory care visits, 2010-2011. JAMA 2016;315:1864-73. last accessed 11/29/2016
- 2. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis 2016;62:e51-77

- 3. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19; (4):CD003539.
- 4. Drekonja DM, Filice GA, Greer N, Olson A, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ. Antimicrobial Stewardship in Outpatient Settings: A Systematic Review. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015 Feb;36(2):142-52.
- 5. Jefferson T, Del Mar C, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, van Driel ML, Nair S, Foxlee R, Rivetti A. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20; (1):CD006207. doi:
- 6. Ejemot-Nwadiaro RI, Ehiri JE, Arikpo D, Meremikwu MM, Critchley JA. Hand washing promotion for preventing diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep 3; (9):CD004265.
- 7. 国立感染症研究所予防接種スケジュール
 http://www.nih.go.jp/niid/ja/component/content/article/320-infectious-diseases/vaccine/2525-v-schedule.html Last accessed on 01/09/2017

3. 各論

3.1急性気道感染症

(1) 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)を含む概念である。日常的には「風邪」、「風邪症候群」、「感冒」などの言葉が用いられる。「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」を含めて幅広い意味で用いられることがある(1)。また、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」と認識する患者は少なくない(2,3)。患者が「風邪をひいた」といって受診する場合、それ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。

(2) 急性気道感染症の疫学

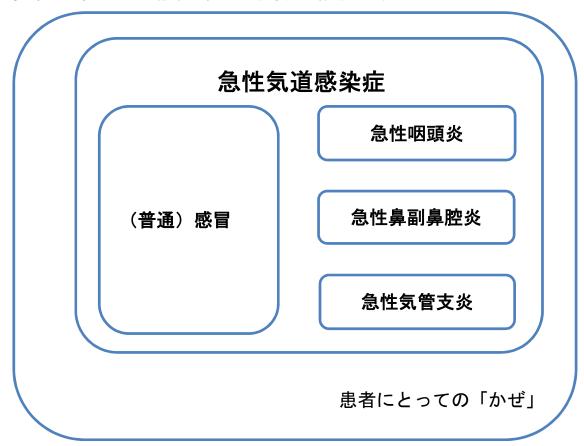
厚生労働省による患者調査(2014年10月実施)によると、急性上気道感染症の1日当たり外来患者数は195(人口10万対)と報告されている⁽⁴⁾。

1960年代の米国の報告によると、急性気道感染症の年間平均罹患回数は 10 歳未満で $3\sim7$ 回、 $10\sim39$ 歳で $2\sim3$ 回、40 歳以上で $1\sim2$ 回である $^{(5)}$ 。最近のオーストラリアの全国調査でも、気道感染症罹患の予測確率は年齢とほぼ線形の関連があり、年齢が高くなればなるほど、罹患する確率が低いことが示されている $^{(6)}$ 。また、国内で在宅医療を受けている 419 人の 65 歳以上の高齢者のコホート研究によると、年間 229 の発熱症例のうち普通感冒はわずかに 13 症例であったことが示されている $^{(7)}$ 。

このように、高齢者が「風邪をひいた」として受診してきた場合、その病態 は本当に「急性上気道感染症」を指しているのか?を疑問に持って診療にあた る必要がある。

急性気道感染症の原因微生物の約 9 割はライノウイルスやコロナウイルスといったウイルスとされる。急性気道感染症において、細菌が関与する場合はごく一部であり、急性咽頭炎における A 群 β 溶血性連鎖球菌、急性気管支炎におけるマイコプラズマやクラミドフィラが代表的とされている ^(5,8)。

参考図. 本手引きで扱う急性気道感染症の概念と区分



「急性気道感染」内の4つの語句の定義は Ann Intern Med. 2016:164:425-434. における Acute Bronchitis, Pharyngitis, Acute Rhinosinusitis, Common Coldの定義を準用

(3) 急性気道感染症の診断方法および鑑別疾患

急性気道感染症において、抗菌薬が必要な場合と不必要である場合を見極めるための分類としては、米国内科学会(American College of Physician: ACP)による分類が一般的に用いられている^(1,9-11)。これは急性気道感染症を鼻症状(鼻汁、鼻閉)、咽頭症状(咽頭痛)、下気道症状(咳、痰)の 3 系統の症状によって非特異的上気道炎(普通感冒を含む)、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎の 4 つの病型に分類するものである(表 1)。本手引きでもこの分類に基づいて解説を行う。

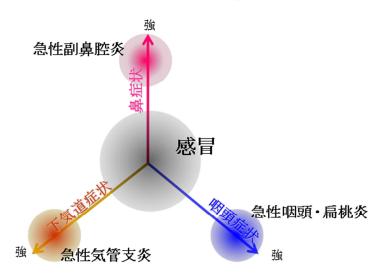
表 1 急性気道感染症の病型分類(1,10)より

病型	鼻汁・鼻閉	咽頭痛	咳•痰
感冒	Δ	Δ	Δ
急性鼻副鼻腔炎	0	×	×
急性咽頭炎	×	0	×
急性気管支炎	×	×	0

◎は主要症状、×は原則としてなし。

△は際立っていない程度に複数あり。

図 1. 急性気道感染症の病型分類のイメージ



(i)感冒

発熱の有無は問わず、鼻症状(鼻汁、鼻閉)、咽頭症状(咽頭痛)、下気道症状(咳、痰)の3系統の症状が「同時に」、「同程度」存在する病態(表 1)を有するウィルス性の急性気道感染症を本手引きでは感冒に分類する。

自然経過は典型的にはまず、微熱や倦怠感、咽頭痛が起こり、続いて鼻汁や鼻閉を生じ、その後咳や痰が出てくるようになり、発症から 3 日目前後が症状のピークであり、7~10 日間で軽快していく(12)。咳嗽は 3 週間ほど続くこともあるが、持続する咳嗽が必ずしも抗菌薬を要するような細菌感染の合併とは限らない(12)。なお、通常の自然経過から外れて症状が進行性に悪化する場合や、一旦軽快傾向にあったものが再増悪した場合には、二次的な細菌感染症が合併している場合がある(11)。

また、有効な抗ウイルス薬があるウイルス性疾患としてインフルエンザがあげられ、その鑑別には迅速診断キットを用いた検査が有効である。

(ii) 急性鼻副鼻腔炎

発熱の有無は問わず、くしゃみ、鼻汁、鼻閉が主症状の病態である急性気道感染症を、本手引きでは、急性鼻副鼻腔炎に分類する。副鼻腔炎はほとんどの場合、鼻腔内の炎症も伴っていること、鼻炎症状が先行することから最近では副鼻腔炎の代わりに鼻副鼻腔炎と呼ぶことが多い(13)。このような病態を有する大部分の症例がウイルスを原因微生物としており、細菌を原因微生物とする症例は2%未満とされる(11)。

鼻汁の色だけではウイルス感染症であるか細菌感染症であるかの区別はできないが⁽¹⁴⁾、症状が二峰性に悪化する場合には細菌感染症を疑う必要があるとされている^(13, 15)。

(iii) 急性咽頭炎·扁桃炎

喉の痛みを主症状とする病態を有する急性気道感染症を、本手引きでは、急性咽頭炎・扁桃炎に分類する。このような病態を有する症例の大部分の原因微生物がウイルスであり、A 群 β 溶血性連鎖球菌 (group A β hemolytic streptococcus: GAS) によるものは全体の 10%程度とされる (16,17)。一方で、日本において 2011 年~2012 年に実施された全国サーベイランスによると、20 歳~ 59 歳の急性扁桃炎の約 30%で GAS が検出された (18)。

GAS による咽頭炎の可能性を判断する基準としては、Centor の基準あるいはその修正基準である McIsaac の基準が一般的に用いられる(表 2) (19)。Centor の基準によると 15 歳以上の咽頭炎患者について、GAS によるものの可能性は、0点で 7%、1点で 12%、2点で 21%、3点で 38%、4点で 57%あったと報告されている(15歳以上全体では 23%で GAS 陽性) (20)。2014年の統合解析によると、成人における GAS 迅速検査の統合された診断精度は、イムノクロマト法では、感度が 91%(95%信頼区間 87~94%)、特異度 93%(95%信頼区間 92-95)、酵素免疫法では、感度 86%(95%信頼区間 81~91%)、特異度 97%(95%信頼区間 $96\sim99\%$)と報告されている (21)。

Centor および McIsaac の基準で 1 点以下であれば迅速検査も抗菌薬も不要ということについては各種指針で共通しているが、2 点以上の場合の推奨は様々である (11,22,23)。抗菌薬処方を迅速検査または培養検査で GAS が検出された場合のみに限ると、不要な抗菌薬使用を減らすことができ (24)、費用対効果もよい (25) ということが報告されている。

表 2 McIsaac の修正基準 (Centor の基準に年齢補正が追加) (19)

- 発熱 38℃以上 1点
- 咳がない 1点
- ・圧痛を伴う前頚部リンパ節腫脹 1点
- ・白苔を伴う扁桃腺炎 1点
- 年齢:3~14歳 +1点、15~44歳 0点、45歳~ -1点

咽頭炎の鑑別診断としては、 EB ウイルス (EBV)、サイトメガロウイルス (CMV)、HIV、風疹、トキソプラズマを原因微生物とする伝染性単核球症様症候群 (Infectious Mononucleosis: IM) が存在する。IM の患者では、前述の McIsaac (Centor) の基準において容易に高得点になるため、この基準を用いても IM との鑑別ができないことが示されている $^{(26)}$ 。GAS による咽頭炎では前頸部リンパ節が腫脹するが、IM では耳介後部や後頸部リンパ節の腫脹や脾腫が比較的特異性の高いことが指摘されている $^{(27)}$ 。 また、血液検査で白血球数のうちリンパ球分画が 35%以上あれば、伝染性単核球症の可能性が高くなることも指摘されている $^{(27)}$ 。

咽頭痛を訴える患者には、急性喉頭蓋炎と深頸部膿瘍(扁桃周囲膿瘍、咽後膿瘍、Ludwig アンギーナなど)、Lemierre 症候群等の命にかかわる危険な病態も含まれる。人生最悪の喉の痛み、開口障害、つばを飲み込めない(流涎)、tripod position(三脚のような姿勢)、吸気性喘鳴(stridor)といった危険兆候があればこれらを疑い、緊急気道確保ができる体制を整えるべきである。また、嚥下痛が乏しい場合や、咽頭や扁桃の炎症所見を伴っていないにもかかわらず咽頭痛を訴える場合は、頸部への放散痛としての「喉の痛み」の可能性があり、急性心筋梗塞やクモ膜下出血、頸動脈解離や椎骨動脈解離を考慮する必要がある。

(iv)急性気管支炎

発熱や痰の有無は問わず、咳嗽を主症状とする病態を有する急性気道感染症を、本手引きでは、急性気管支炎に分類する。急性気道感染症による咳嗽は 2~3週間続くことも少なくなく、平均 17.8日間(研究によって 15.3~28.6日間と幅あり)持続すると報告されている⁽²⁸⁾。

急性気管支炎の原因微生物は、ウイルスが90%以上を占め、5~10%で百日咳菌やマイコプラズマやクラミドフィラ等が原因微生物であるとされている(11.29)。

膿性喀痰や喀痰の色の変化では細菌感染症かどうかの判断はできない。基礎疾患がない 70 歳未満の成人では、バイタルサイン(生命兆候)の異常 (体温 38℃

以上、脈拍 100 回/分以上、呼吸数 24 回/分以上) および胸部聴診所見の異常がなければ、通常、胸部レントゲン撮影は不要であるとされている(11)。

百日咳については、特異的な臨床症状はないことから、臨床症状のみで診断することは困難である $^{(30)}$ 。咳嗽後の嘔吐や吸気時の笛声 $(inspiratory\ whoop)$ があれば百日咳の可能性が若干高くなることが指摘されている $^{(30)}$ 。また、百日咳の血清診断は診断精度が低く、迅速性にも欠けるため、臨床現場では使いにくいとされている $^{(31,32)}$ 。 2016 年 11 月に保険収載された後鼻腔ぬぐい液のLAMP $(loop-mediated\ isothermal\ amplification)$ 法による百日咳菌の核酸検出法では、リアルタイム PCR 法を参照基準にした場合の感度は $76.2\sim96.6\%$ 、特異度は $94.1\sim99.5\%$ であったことが報告されている $^{(33,34)}$ 。

また、咳が 2~3 週間以上続く場合、日本ではまだ疾病率の高い結核を含む鑑別疾患の除外が必要である。

(4) 治療方法

(i)感冒

・抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

日本呼吸器学会および米国疾病予防管理センター/米国内科学会では、感冒はウィルスによって引き起こされるもので、抗菌薬投与は推奨されていない $^{(11,35)}$ 。さらに、統合解析では、普通感冒に抗菌薬を処方しても治癒が早くなることはなく、成人では抗菌薬による副作用がプラセボと比べて 2.62 (95%信頼区間 $1.32\sim5.18$) 倍になることが報告されている $^{(36)}$ 。

このようなことから、本手引きでは、非特異的上気道炎(普通感冒)については、抗菌薬投与は推奨しない。

(ii)急性鼻副鼻腔炎

- ・急性鼻副鼻腔炎では、まず下表を用いて重症度を判断する。
- ・軽症例(下表)の急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬投与は行わないことを推 奨する。
- ・急性鼻副鼻腔炎の治療では、中等症及び重症(下表)の場合のみ抗菌薬投与を検討する。

(基本)

アモキシシリン 内服 5~7 日間

(耐性菌である危険性が高い症例や一次治療不応例)

アモキシシリン/クラブラン酸+アモキシシリン 内服 5~7 日間

(B ラクタム剤にアレルギーがある場合)

レボフロキサシン内服5~7日間

・中等症及び重症(下表)の急性鼻副鼻腔炎に対して抗菌薬を投与する場合、第 3 世代セファロスポリン、マクロライドは選択しないことを推奨する。ニューキノロン系薬(レボフロキサシン)は β ラクタム剤アレルギーがある場合のみ考慮する。

表 急性鼻副鼻腔炎の重症度分類(38,40)

		なし	軽度/少量	中等以上
臨床症状	鼻漏	0	1	2
	顔面痛•前頭部痛	0	1	2
鼻腔所見	鼻汁・後鼻漏	0 (漿液性)	2 (粘膿性 少量)	4 (粘液性 中等量 以上)

軽症:1~3点、中等症:4~6点、重症7~8点

細菌性副鼻腔炎が疑わしい場合でも、抗菌薬投与の有無にかかわらず、1週間後には約半数が、2週間後には約7割の患者が治癒するとされている⁽³⁷⁾。また、抗菌薬投与群ではプラセボ群に比べて7~14日目に治癒する割合は高くなるものの、副作用(嘔吐、下痢、腹痛)の発生割合が多く、抗菌薬投与は欠点が利点を上回る可能性があることが指摘されている⁽³⁷⁾。同様に、鼻炎症状が10日間未満の急性鼻炎では、鼻汁が膿性であるか否かに関わらず、抗菌薬の効果は偽薬群よりも優れているとは言えず、副作用の発生は1.46(95%信頼区間1.10~1.94)倍になると報告されている⁽³⁶⁾。

ACP 等による指針では、急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬の適応を、症状が 10

日間を超える場合や重症例 (39℃を超える発熱がある場合、膿性鼻汁や顔面痛が 3 日間以上続く場合)、典型的なウイルス性疾患で症状が 5 日間以上続き、いったん軽快してから悪化した場合に限定している⁽¹¹⁾。日本鼻科学会や JAID/JSC による指針においても、表に示す軽症例 (1-3 点の症例) では抗菌薬を投与せずに経過観察することが推奨されている (38-40)。

このようなことから、本手引きでは、表に示す軽症の急性鼻副鼻腔炎については、抗菌薬投与は推奨しない。

急性鼻副鼻腔炎の治療において、アモキシシリンおよびアモキシシリン/クラ ブラン酸よりもセファロスポリン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬のほうが、 治療効果が上回ることを示した系統的レビューや無作為化比較試験は存在しな い(41,42)。その一方で、米国耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会による指針では、中等 症以上の急性鼻副鼻腔炎で抗菌薬の適応がある場合、安全性や有効性、費用、 対象とする細菌の種類の狭さからアモキシシリンが第一選択薬として推奨され ており、耐性菌である危険性が高い症例や一次治療不応例では、アモキシシリ ン/クラブラン酸を選択することとされている⁽⁴²⁾。さらに、難治例では、耳鼻咽 喉科専門医に治療方針の相談を行う。 eta ラクタム剤にアレルギーがある場合に は、海外のガイドラインではテトラサイクリン系やフルオロキノロン系抗菌薬 が推奨されているが(15,42). 我が国では、細菌性鼻副鼻腔炎の主要な原因菌であ る肺炎球菌のテトラサイクリン系抗菌薬に対する耐性菌が多い⁽⁴³⁾。本手引きで は β ラクタム剤にアレルギーがある場合のみ、レボフロキサシンなどのフルオ ロキノロンを選択することを推奨する。抗菌薬を用いる治療期間については、 従来は 10~14 日間が推奨されてきたが、統合解析の結果、短期間(3~7 日間) の治療は長期間(6~10日間)の治療に有効性が劣らず、更に、5日間治療と10 日間治療を比較した場合、有効性は同等で、副作用は 5 日間治療の方が少ない ことが示されている⁽⁴⁴⁾。

このようなことから、本手引きでは、表に示す中等症及び重症の急性鼻副鼻腔炎については、基本的には、アモキシシリンを第一選択薬として $5\sim7$ 日間投与することを推奨し、耐性菌である危険性が高い症例や一次治療不応例ではアモキシシリン/クラブラン酸を、 β ラクタム剤にアレルギーがある場合にはレボフロキサシンを選択すること、更に、難治例については耳鼻咽喉科専門医に治療方針の相談を行った上で、10-14 日間の抗菌薬による治療を行うことを推奨する。

(iii) 急性咽頭炎·扁桃炎

- ・急性咽頭炎・扁桃炎と診断した場合は、A 群 β 溶血性連鎖球菌 (GAS) の検査を実施する。
- ・迅速検査または培養検査で GAS が検出されていない急性咽頭炎・扁桃 炎に対する抗菌薬投与は行わないことを推奨する。
- ・迅速検査または培養検査で GAS が検出された急性咽頭炎・扁桃炎の治療では(基本)

ペニシリン G 内服 10 日間

または

アモキシシリン 内服、10 日間

(軽症のペニシリンアレルギーがある場合)

セファレキシン 内服 10 日間

(重症のペニシリンアレルギーがある場合)

クリンダマイシン 内服 10 日間

・GAS による急性咽頭炎・扁桃炎に対して抗菌薬を投与する場合、第3世代セファロスポリン、マクロライド、ニューキノロン系薬は選択しないことを推奨する。

上述の通り、急性咽頭炎・扁桃炎では、多くの症例がウイルスを原因微生物であり、本手引きでは、迅速検査または培養検査で GAS が検出されていない急性咽頭炎・扁桃炎については、抗菌薬投与は推奨しない。

統合解析によると、成人の GAS による急性咽頭炎に対する治療として、セファロスポリン系抗菌薬投与群とペニシリン系抗菌薬投与群を比較した場合、症状軽快について統計学的有意差はない(オッズ比 0.78、 95%信頼区間 0.60~1.01)ことが示されている (45)。一方で、臨床的に再度増悪する症例については、セファロスポリン系抗菌薬投与群の方が統計的に有意に少なかった(オッズ比 0.42、 95%信頼区間 0.20~0.88)ものの、治療必要数(NNT)は 33 と絶対リスク差は大きくないことが示されている (45)。これら効果性、安全性、抗菌薬としての狭域性等も踏まえ、各学会ではペニシリン系抗菌薬が第一選択薬として推奨されている。

また、米国感染症学会の指針では、軽症のペニシリンアレルギーがある場合には、第 1 世代セファロスポリン系抗菌薬のセファレキシンが、重度のペニシリンアレルギー(アナフィラキシーや重症薬疹の既往)がある場合には、クリンダマイシンが推奨されている⁽²³⁾。さらに、国内の GAS についてはマクロライ

ド耐性の割合が高いことが示されているため、マクロライドの使用は推奨しない(18)。

抗菌薬による治療期間については、短期間治療の有効性を支持する科学的知見は乏しく (46)、欧州および米国の学会による指針では、10 日間の治療が推奨されている (22,23)。

このようなことから、本手引きでは、迅速検査または培養検査で GAS が検出された急性咽頭炎・扁桃炎については、ペニシリン系抗菌薬を第一選択薬として 10 日間投与することを推奨する。また、軽症のペニシリンアレルギーを有する場合には第 1 世代セファロスポリン系抗菌薬のセファレキシンを、重症のペニシリンアレルギー(アナフィラキシーや重症薬疹の既往)を有する場合にはクリンダマイシンを選択することを推奨し、マクロライド系抗菌薬を選択することは推奨しない。

(iv) 急性気管支炎

- ・急性気管支炎(百日咳を除く)に対する抗菌薬投与を行わないことを 推奨する。
- 百日咳と診断された急性気管支炎の治療では、

(基本)

アジスロマイシン 内服 3日間

(マクロライド系抗菌薬が使用できない場合)

トリメトプリム/スルファメトキサゾール 内服 14 日間

統合解析では、急性気管支炎に対する一律的な抗菌薬使用には利点が少なく、 副作用の危険性が高くなることが示されている⁽⁴⁷⁾。また JAID/JSC および米国疾 病予防管理センター/米国内科学会による指針においては、慢性呼吸器疾患等の 基礎疾患や合併症のない急性気管支炎患者に対する抗菌薬投与は基本的には推 奨されていない^(11,29)。

このようなことから、本手引きでは、百日咳を除く急性気管支炎については、 抗菌薬投与は推奨しない。

百日咳については、カタル期(発症から 2 週間程度)を過ぎてからの治療は自覚症状の改善には寄与しないが、1 歳以上では発症から 3 週間以内の治療は周囲への感染の防止には寄与しうることが示されている (48)。 JAID/JSC および米国疾病予防管理センターの指針によると百日咳ではマクロライド系抗菌薬が第一選択薬とされており (29, 48, 49)、マクロライド系抗菌薬が使えない場合は、トリメトプリム/スルファメトキサゾール (ST 合剤)の使用が推奨されている (48)。治療期

間に関しては、アジスロマイシンは3日間が、ST合剤に関しては14日間が標準治療期間である。

(5) 患者・家族への説明

急性気道感染症の診療における患者への説明で重要な要素には表 4 のようなものが挙げられている (50-52)。これらの要素をふまえた保健指導を行う訓練を受けた医師は受けなかった医師と比べて、有害事象を増やすことなく、抗菌薬の処方を 30~50%減らすことができたことが報告されている (51.52)。

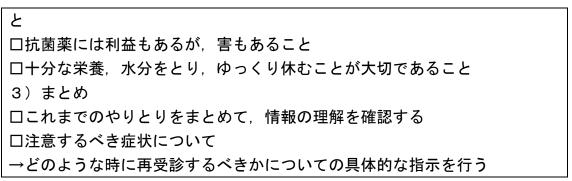
表 4 急性気道感染症の診療における患者への説明で重要な要素

- 1)情報収集
- ・患者の心配事/期待を引き出す
- ・ 抗菌薬についての意見を積極的に尋ねる
- 2)情報をやりとりする
- 重要な情報提供(急性気管支炎の場合)
- -咳は4週間以上続くことがある
- -急性気管支炎は自然軽快する
- −身体が病原体に対して戦うが、よくなるまでは時間がかかる
- ・抗菌薬には利益もあるが、害もある
- ・十分な栄養、水分をとり、ゆっくり休むことが大切
- 3) まとめ
- これまでのやりとりをまとめて、情報の理解を確認する
- 注意するべき症状について
 - →どのような時に再受診するべきかについての具体的な指示

文献 50-52 から作成

■チェックリスト 急性気道感染症患者への説明チェックリスト

- 1)情報収集
- 口患者の心配事/期待を引き出す
- □抗菌薬についての意見を積極的に尋ねる
- 2) 適切な情報の提供
- □今後の経過の見通し
- 一般的な経過としてどれくらいで症状がよくなっていくか?
- 抗菌薬の使用の有無にかかわらず、症状がよくなるまでは時間がかかるこ



文献 50-52 を参考に作成

また、患者および家族への説明の際、「ウイルス感染症です。特に有効な治療はありません」、「抗菌薬は必要ありません」という否定的な説明のみでは不満を抱かれやすいが^(53,54)、その一方で、例えば「寝る前に咳が治まるまでハチミツをティースプーンであげるといいですよ」といった肯定的な説明は受け入れられやすいことが指摘されている⁽⁵⁵⁾。(注:ハチミツは1歳以上の小児および成人の咳の軽減に有効性を示した研究が複数ある。ただし、1歳未満ではボツリヌス症の危険性があるので避けるべきである⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾。)

肯定的な説明のみを行った場合、否定的な説明のみ行った場合、両方の説明を行った場合を比較すると、両方の説明を行ったほうが抗菌薬の処方は少なく、患者の満足度も高かったということが報告されている⁽⁵⁵⁾。否定的な説明だけでなく、肯定的な説明を行うことが患者の満足度を損なわずに抗菌薬処方を減らすことにつながる可能性があり、良好な医師一患者関係の維持・確立にもつながることが指摘されている⁽⁵⁵⁾。

また、近年、急性気道感染症における抗菌薬使用削減のための戦略として、Delayed Antibiotics Prescription (DAP: 抗菌薬の延期処方)に関する科学的知見が集まってきている。初診時に抗菌薬投与の明らかな適応がない急性気道感染症の患者に対して、その場で抗菌薬を処方するのではなく、その後の経過が思わしくない場合にのみ抗菌薬を投与すると、合併症や副作用、予期しない受診などの好ましくない転帰を増やすことなく抗菌薬処方を減らすことができることが示されている(60-62)。初診時に抗菌薬投与の明らかな適応がない場合には、経過が思わしくない場合の具体的な再診の指示について患者に伝えておくことが重要である。

【医師から患者への説明例:感冒の場合】

診察した結果、「風邪」だと思います。今のところ、抗生物質(抗菌薬)が 効かないタイプの「風邪」のようです。症状を和らげるような薬をお出しし ておきます。こういう場合はゆっくり休むのが一番の薬です。 普通、最初の 2~3 日が症状のピークで、あとは 1 週間から 10 日間かけて だんだんとよくなっていくと思います。

ただし、「風邪は万病のもと」というように、色々な病気の最初の症状が「風邪」のように見えることがあります。また、数百人に1人くらいの割合で「風邪」の後に肺炎や副鼻腔炎など、バイ菌による感染が後から出てくることが知られています。

3日以上たっても症状がよくなってこない、あるいはだんだん悪くなってくるような場合や、食事や水分がとれなくなった場合は、血液検査をしたりレントゲンを撮ったりする必要がでてきますので、もう一度受診するようにしてください。

【医師から患者への説明例:急性鼻副鼻腔炎疑いの場合】

鼻の症状が強いタイプの「風邪」のようですが、今のところ、抗生物質が必要な状態ではなさそうです。抗生物質には吐き気や下痢、アレルギーなどの副作用が起こることもあり、今の状態だと使わない方がよいと思います。症状を和らげるような薬をお出ししておきます。

一般的には、最初の 2~3 日が症状のピークで、あとは 1 週間から 10 日間 かけてだんだんとよくなっていくと思います。

今後, 目の下やおでこの辺りの痛みが強くなってきたり、高い熱が出てきたり、いったん治まりかけた症状が再度悪化するような場合は抗生物質の必要性を考えないといけないので、その時はまた受診してください。

【医師から患者への説明例:ウイルス性咽頭炎・扁桃炎疑いの場合】

喉の症状が強いタイプの「風邪」のようですが、症状からはおそらくウイルスによるものだと思いますので、抗生物質が効かないタイプですね。抗生物質には吐き気や下痢、アレルギーなどの副作用が起こることもあり、今の状態だと使わない方がよいと思います。痛みを和らげる薬をお出ししておきます。

一般的には、最初の $2\sim3$ 日が症状のピークで、あとは 1 週間から 10 日間かけてだんだんとよくなっていくと思います。3 日ほど様子を見てよくならないようならまたいらしてください。

まず大丈夫だと思いますが、万が一、喉の痛みが強くなって水も飲み込めないような状態になったら診断を考え直す必要がありますので、すぐに受診してください。

【医師から患者への説明例:急性気管支炎患者の場合】

咳が強いタイプの「風邪」で、気管支炎を起こしているようです。熱はないですし、今のところ肺炎を疑うような症状もありません。実は、気管支炎には抗生物質はあまり効果がありません。抗生物質には吐き気や下痢、アレルギーなどの副作用が起こることもあり、今の状態だと使わない方がよいと思います。

咳を和らげるような薬をお出ししておきます。最近は、コーヒーにハチミッを入れて飲むと咳止めと同じくらい咳を和らげる効果があることがわかってきていますので、試してみるといいかもしれません。

残念ながら、こういう場合の咳は 2~3 週間続くことが普通で、明日から急によくなることはありません。咳が出ている間はつらいと思いますが、なんとか症状を抑えていきましょう。1 週間後くらいに様子を見せて下さい。

もし眠れないほど咳が強くなったり、痰が増えて息苦しさを感じたり、熱が出てくるようなら肺炎を考えてレントゲンを撮ったり、診断を見直す必要が出てくるので、その場合は1週間たっていなくても受診してください。

【薬剤師から患者への説明例:急性気道感染症の場合】

医師による診察の結果、今のところ、ウイルスによる「風邪」とのことです。抗生物質(抗菌薬)はウイルスに対して効果はありません。むしろ、抗生物質の服用により、下痢等の副作用を生じることがあり、現時点では抗生物質の服用はお勧めできません。代わりに、症状を和らげるようなお薬が医師より処方されているのでお渡しします。

ただし、「風邪は万病のもと」というように、色々な病気の最初の症状が「風邪」のように見えることがあります。

3日以上たっても症状がよくなってこない、あるいはだんだん悪くなってくるような場合や、食事や水分がとれなくなった場合は、もう一度医師を受診するようにしてください。

引用文献

- 1. 松村榮久ら. 風邪症候群急性呼吸器感染症—用語の統一と抗菌薬の適正使用のために一定義に関するアンケート結果(1). 内科専門医会誌 2003; 15: 217-21.
- 2. 加地正郎. 日常診療のなかのかぜ. 臨床と研究 1994; 71: 1-3.
- 3. 田坂佳千. かぜ症候群の病型と鑑別疾患 今日の治療 2005; 13: 17-21.

- 4. 厚生労働省. 平成 26 年 (2014) 患者調査の概況. Available at: http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/14/index.html. Accessed 2016/12/6.
- 5. Monto AS, Ullman BM. Acute respiratory illness in an American community. The Tecumseh study. JAMA 1974; 227: 164-9.
- 6. Chen Y, Williams E, Kirk M. Risk factors for acute respiratory infection in the Australian community. PLoS ONE 2014; 9: e101440.
- 7. Yokobayashi K, Matsushima M, Watanabe T, Fujinuma Y, Tazuma S. Prospective cohort study of fever incidence and risk in elderly persons living at home. BMJ open 2014; 4: e004998.
- 8. Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, Cancio E. Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden. BMJ 1997; 315: 1060-4.
- 9. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. Annals of internal medicine 2001; 134: 479-86.
- 10. 松村榮久. かぜ症候群(急性気道感染症). In: 日本内科学会専門医部会. コモンディジーズブック. 東京: 日本内科学会, 2013.
- 11. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. Annals of internal medicine 2016; 164: 425-34.
- 12. Gwaltney JM, Hendley JO, Simon G, Jordan WS. Rhinovirus infections in an industrial population. II. Characteristics of illness and antibody response. JAMA 1967; 202: 494-500.
- 13. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. The Journal of allergy and clinical immunology 2004; 114: 155-212.
- 14. Lacroix JS, Ricchetti A, Lew D, et al. Symptoms and clinical and radiological signs predicting the presence of pathogenic bacteria in acute rhinosinusitis. Acta oto-laryngologica 2002; 122: 192-6.
- 15. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. Clinical infectious diseases 2012; 54: e72-e112.
- 16. Bisno AL. Acute pharyngitis. The New England journal of medicine 2001; 344: 205-11.
- 17. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会全国感染症サーベイランス委員会. 第4回耳鼻咽喉科領主要検 出菌全国サーベイランスー分離菌頻度を中心に一. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2009; 27: 57-61.
- 18. Suzuki K, Kurono Y, Ikeda K, et al. Nationwide surveillance of 6 otorhinolaryngological infectious diseases and antimicrobial susceptibility pattern in the isolated pathogens in Japan. Journal of infection and chemotherapy 2015; 21: 483-91.
- 19. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. CMAJ 2000; 163: 811-5.
- 20. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and McIsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. Archives of internal medicine 2012: 172: 847-52.
- 21. Stewart EH, Davis B, Clemans-Taylor BL, Littenberg B, Estrada CA, Centor RM. Rapid

- antigen group A streptococcus test to diagnose pharyngitis: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 2014; 9: e111727.
- 22. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, et al. Guideline for the management of acute sore throat. Clin Microbiol Infect 2012; 18 Suppl 1: 1-28.
- 23. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases 2012; 55: e86-102.
- 24. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004; 291: 1587-95.
- 25. Humair J-P, Revaz SA, Bovier P, Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults: reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. Archives of internal medicine 2006; 166: 640-4.
- 26. Llor C, Hernández M, Hernández S, Martínez T, Gómez FF. Validity of a point-of-care based on heterophile antibody detection for the diagnosis of infectious mononucleosis in primary care. The European journal of general practice 2012; 18: 15-21.
- 27. Ebell MH, Call M, Shinholser J, Gardner J. Does This Patient Have Infectious Mononucleosis? JAMA 2016; 315: 1502-8.
- 28. Ebell MH, Lundgren J, Youngpairoj S. How Long Does a Cough Last? Comparing Patients' Expectations With Data From a Systematic Review of the Literature. The Annals of Family Medicine 2013; 11: 5-13.
- 29. JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 呼吸器感染症—. 日本化学療法学会雑誌 2014; 62: 1-109.
- 30. Cornia PB. Does This Coughing Adolescent or Adult Patient Have Pertussis? JAMA 2010; 304: 890-6.
- 31. de Melker HE, Versteegh FG, Conyn-Van Spaendonck MA, et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with Bordetella pertussis. Journal of Clinical Microbiology 2000; 38: 800-6.
- 32. Yih WK, Lett SM, des Vignes FN, Garrison KM, Sipe PL, Marchant CD. The increasing incidence of pertussis in Massachusetts adolescents and adults, 1989-1998. The Journal of Infectious Diseases 2000; 182: 1409-16.
- 33. Torkaman MRA, Kamachi K, Nikbin VS, Lotfi MN, Shahcheraghi F. Comparison of loop-mediated isothermal amplification and real-time PCR for detecting Bordetella pertussis. Journal of Medical Microbiology 2015; 64: 463-5.
- 34. Brotons P, de Paz HD, Esteva C, Latorre I, Muñoz-Almagro C. Validation of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid diagnosis of pertussis infection in nasopharyngeal samples. Expert review of molecular diagnostics 2016; 16: 125-30.
- 35. 日本呼吸器学会. 成人気道感染症診療の基本的考え方, 2003.
- 36. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. Cochrane database of systematic reviews 2013; 6: CD000247.
- 37. Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, Young J, De Sutter AIM. Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. Cochrane database of systematic reviews 2012; 10: CD006089.
- 38. 日本鼻科学会. 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン. 日鼻誌 2010: 49: 49-104.

- 39. JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会. 急性鼻副鼻腔炎一成人. *JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014*: ライフサイエンス出版, 2014.
- 40. Yamanaka N, Iino Y, Uno Y, et al. Practical guideline for management of acute rhinosinusitis in Japan. Auris Nasus Larynx 2015; 42: 1-7.
- 41. Ahovuo-Saloranta A, Rautakorpi U-M, Borisenko OV, Liira H, Williams JW, Mäkelä M. Antibiotics for acute maxillary sinusitis in adults. Cochrane database of systematic reviews 2014: CD000243.
- 42. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2015; 152: S1-S39.
- 43. Suzuki K, Nishimaki K, Okuyama K, et al. Trends in antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae in the Tohoku district of Japan: a longitudinal analysis from 1998 to 2007. The Tohoku journal of experimental medicine 2010; 220: 47-57.
- 44. Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Matthaiou DK. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. British journal of clinical pharmacology 2009; 67: 161-71.
- 45. van Driel ML, De Sutter AI, Habraken H, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. Cochrane database of systematic reviews 2016: 9: CD004406.
- 46. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. Cochrane database of systematic reviews 2012; 8: CD004872.
- 47. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane database of systematic reviews 2014; 3: CD000245.
- 48. Tiwari T, Murphy TV, Moran J, CDC NIP. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. MMWR Recomm Rep 2005; 54: 1-16.
- 49. Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). Cochrane database of systematic reviews 2007: CD004404.
- 50. Cals JWL, Hopstaken RM, Butler CC, Hood K, Severens JL, Dinant G-J. Improving management of patients with acute cough by C-reactive protein point of care testing and communication training (IMPAC3T): study protocol of a cluster randomised controlled trial. BMC family practice 2007; 8: 15.
- 51. Cals JWL, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant G-J. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. BMJ 2009; 338: b1374.
- 52. Little P, Stuart B, Francis N, et al. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. Lancet 2013; 382: 1175-82.
- 53. Mangione-Smith R, Elliott MN, Stivers T, McDonald LL, Heritage J. Ruling out the need for antibiotics: are we sending the right message? Archives of pediatrics & adolescent medicine 2006; 160: 945-52.
- 54. Cabral C, Ingram J, Hay AD, Horwood J, team T. "They just say everything's a virus"—parent!s judgment of the credibility of clinician communication in primary care consultations for respiratory tract infections in children: a qualitative study.

- Patient education and counseling 2014; 95: 248-53.
- 55. Mangione-Smith R, Zhou C, Robinson JD, Taylor JA, Elliott MN, Heritage J. Communication practices and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children. Annals of family medicine 2015; 13: 221-7.
- 56. Paul IM, Beiler J, McMonagle A, Shaffer ML, Duda L, Berlin CM. Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. Archives of pediatrics & adolescent medicine 2007; 161: 1140-6.
- 57. Cohen HA, Rozen J, Kristal H, et al. Effect of Honey on Nocturnal Cough and Sleep Quality: A Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Pediatrics 2012; 130: 465-71.
- 58. Raeessi MA, Aslani J, Gharaie H, Zarchi A-AK, Raeessi N, Assari S. Honey with Coffee: A new finding in the treatment of Persistent Postinfectious Cough. iranian journal of otorhinolaryngology 2011; 23: 1-8.
- 59. Raeessi MA, Aslani J, Raeessi N, Gharaie H, Karimi Zarchi AA, Raeessi F. Honey plus coffee versus systemic steroid in the treatment of persistent post-infectious cough: a randomised controlled trial. Primary care respiratory journal 2013; 22: 325-30.
- 60. Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotics for respiratory infections. Cochrane database of systematic reviews 2013; 4: CD004417.
- 61. Little P, Moore M, Kelly J, et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial. BMJ 2014; 348: g1606.
- 62. de la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, et al. Prescription Strategies in Acute Uncomplicated Respiratory Infections: A Randomized Clinical Trial. JAMA internal medicine 2016; 176: 21-9.

3.2 急性下痢症

(1) 急性下痢症とは

急性下痢症は、急性発症(発症から 14 日間以内)で、普段の排便回数よりも軟便または水様便が 1 日 3 回以上増加している状態と定義される (1,2)。感染性の急性下痢症は、吐き気や嘔吐、腹痛、腹部膨満、発熱、血便、テネスムス (しぶり腹。便意が頻回に生じること。) などを伴うことがある (2)。急性感染性下痢症は、胃腸炎とも呼ばれることがあり、中には嘔吐症状が際立ち、下痢の症状が目立たない場合もある (2)。

(2) 急性下痢症の疫学

厚生労働省による非流行期(2014年10月)の患者調査によると、腸管感染症の1日当たり外来患者数は24(人口10万対)と報告されている⁽³⁾。

急性下痢症をきたすウイルスは、ノロウイルス、ロタウイルス、アデノウイルスなどが主であり、細菌では、非チフス性サルモネラ属菌、カンピロバクター、腸管出血性大腸菌、ビブリオ、などが主とされている⁽⁴⁾。海外からの帰国者の下痢症としては、腸管毒素原性大腸菌やカンピロバクターによるものが多く、赤痢菌、コレラ菌が原因微生物として検出されることもある⁽⁵⁾。なお、腸チフス/パラチフスは下痢を伴わないことが多い⁽⁶⁾。

(3) 急性下痢症の診断方法及び鑑別疾患

急性下痢症の原因推定のために重要な情報としては、発症時期、随伴症状(発熱、腹痛、血便の有無)、疑わしい職歴、最近の海外渡航歴、抗菌薬投与歴、免疫不全の有無、同じような症状の人との接触歴が挙げられている⁽⁴⁾。嘔吐が目立つ場合には、ウイルス性腸炎か毒素による食中毒の可能性が高いとされている⁽⁷⁾。集団発生の場合、ウイルス性では潜伏期間が 14 時間以上(通常 24~48 時間)、食中毒では 2~7 時間のことが多く両者の鑑別に役立つとされている⁽⁷⁾。

吐き気や嘔吐は消化器疾患以外(急性心筋梗塞や頭蓋内病変、敗血症、電解質異常、薬剤性など)でも伴うことがある^(8,9)。急性胃腸炎の診断で入院した 患者のうち約3割が腸管感染症以外の疾患であったとする報告もあり⁽¹⁰⁾、症状のみを以て、「急性胃腸炎」と決めつけることの危険性に注意が必要である。

1) ウイルスに起因する急性下痢症

成人ではノロウイルスが代表的な原因ウイルスである $^{(4,7)}$ 。汚染された調理不十分な二枚貝の摂食により感染することが有名であるが、ヒトからヒトへの感染も少なくない $^{(11)}$ 。ノロウイルス感染症の潜伏期間は通常、 $12\sim48$ 時間であり、急な吐き気と嘔吐から始まることが多く、水様下痢の出現はそれよりもやや遅れる $^{(12)}$ 。嘔吐はほとんどの場合、約 1 日間で治まり、下痢は多くの場合、 $2\sim3$ 日間で軽快するが、長い人では $7\sim10$ 日間続くこともある $^{(13,14)}$ 。発熱は伴わないか、有していても 2 日間以内のこと多いため、2 日間を超えて発熱が続く場合には単なるウイルス性の急性下痢症と考えない方がよい $^{(13)}$ 。

ノロウイルスについては、便の迅速抗原検査が保険収載されている。検査キットの感度は承認当初のもので 66~78.9%だったが⁽¹⁵⁾、最近の検査キットでは87.4~93.1%まで改善されている(いずれも特異度は96.4以上と良好)⁽¹⁶⁻¹⁹⁾。しかし、ノロウイルス流行期に典型的な急性下痢症の患者全員に対して迅速抗原検査を行う意義は低いと考えられる。検査陰性でもノロウイルス感染症の可能性が否定できないからである。

2) 細菌に起因する急性下痢症

細菌による急性下痢症ではウイルス性と比べて、腹痛が強く、高熱(38℃以上)、血便や粘血便、テネスムス(しぶり腹)を伴いやすいが、両者を臨床症状だけで明確に区別することは難しい。疑わしい食品の摂食歴および潜伏期間は原因微生物を推定するのにある程度役に立つ(表 1)(13,20,21)。

成人の細菌による急性下痢症は自然軽快するものが多いため、軽症例を含めた急性下痢症患者全員に検査を行い、原因微生物を特定する意義は小さいと指摘されているが、その一方で、重症例や抗菌薬を投与する症例では、原因微生物の検出を目的とした便培養を行うことが望ましいことも指摘されている(4)。

表 1 感染性の急性下痢症および食中毒の潜伏期間

原因微生物	国内で報告されている	潜伏期間		
原凶恢土物	主な原因食品			
毒素性				
Bacillus cereus (セレウス菌)	穀類およびその加工品 (焼飯類、 米飯類、麺類等)、複合調理食品 (弁当類、調理パン) など	1~2 時間		
黄色ブドウ球菌	にぎりめし、寿司、肉・卵・乳などの調理加工品および菓子類など	2~6 時間		
ボツリヌス菌	保存食品・発酵食品(いずし、サトイモの缶詰、辛子レンコンなど)	18~36 時間		
非毒素性				
ノロウイルス	牡蠣などの二枚貝	12~48 時間		
Vibrio parahaemolyticus	魚介類(刺身、寿司、魚介加工品)	2~48 時間		
Yersinia enterocolitica	加工乳、リンゴサラダ、生の豚肉 から二次的に汚染された食品	2~144 時間		
Clostridium perfringens (ウェルシュ菌)	カレー、シチューおよびパーティ・旅館での複合調理食品	8~22 時間		
サルモネラ菌	卵、食肉(牛レバー刺し、鶏肉)、 うなぎ、すっぽん、乾燥イカ菓子 など	12~48 時間		
腸管出血性大腸菌	生や加熱不十分な牛肉	1~7 日間		
カンピロバクター	生や加熱不十分な鶏肉、バーベキ	2~7日間		

文献 13, 20, 21 を参考に作成

(4) 治療方法

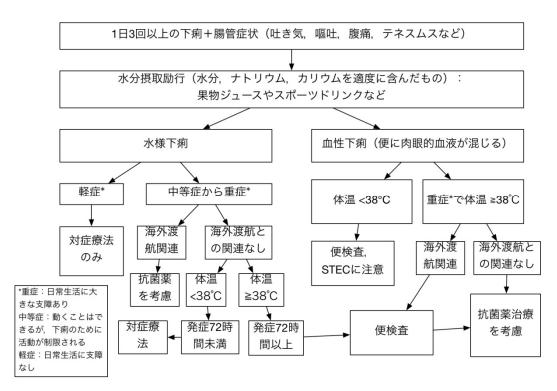
推奨治療

- ・ 急性下痢症については、まずは水分摂取を励行した上で、基本的には対 症療法のみ行う。
- ・ただし、中等症~重症の水様下痢、血性下痢、体温が38度以上のいずれかに該当する場合は、海外渡航との関連を確認し、抗菌薬投与あるいは便検査実施(その結果によって抗菌薬投与)を考慮する(表2参照)。
- · 抗菌薬を投与する場合は、病態、推定する微生物、検査結果に応じて下 記に沿って選択する。

成人の感染性の急性下痢症はウイルス性、細菌性に関わらず自然軽快するものが多く、むしろ、脱水の予防を目的とした水分摂取の励行といった対症療法が重要とされている。Vital Sign(生命兆候)や起立性低血圧の有無などにより、脱水の程度を評価し、補液の必要性を検討することや、飲水ができれば、可能な限り経口で水分摂取を行うことが重要である。経口での水分摂取に際しては、糖分、ナトリウム、カリウムなどの電解質を含んだ飲料を接種することが望ましい。重度脱水の乳幼児や高齢者では、成分調整した経口補水液(oral rehydration solution: ORS)が推奨されているが、成人では多くの場合、果物ジュースやスポーツドリンク等で十分である(2,22)。ただし、塩分含有量が少ない飲料の場合は適宜塩分摂取も必要である(23,24)。

診断および治療の手順は図1の通りである。

図1 成人の急性下痢症の診断および治療の手順



STEC: Shiga-like toxin-producing E. coli (志賀毒素産生性大腸菌)

文献2を元に改変

表 2 成人の急性下痢症での診断ポイントおよび検査適応

下痢の 性状	重症の程 度※	発熱	海外渡航 との関連	便検査	注意点
	軽症	_	-		ᆉᇆᇡᅶ
	水様 中等・重 症	なし	不要 なし	不要	対症療法
水様		あり		72 時間を超えれば 便検査を実施	
		_	あり		抗菌薬を考慮
血性	軽症・中 等症	なし	-	実施	抗菌薬を投与せず に検査結果を待つ (EHEC※※による HUS に注意)

	あり		抗菌薬を考慮
重症	なし	_	抗菌薬を投与せずI 検査結果を待つ (EHEC※※による HUS に注意)
	あり		抗菌薬を考慮

※※EHEC: enterohemorrhagic E. coli (腸管出血性大腸菌)

1) ウイルスに起因する急性下痢症

- ・抗菌薬投与は推奨しない^(2,4)。
- ・対症療法が中心である。脱水の程度により補液を行う。

2) 細菌に起因する急性下痢症

- ・重症例と海外渡航からの帰国者の下痢(渡航者下痢症)を除いて抗菌薬投与は推奨しない(2.4)。多くは対症療法のみで軽快する。
- ・以下の場合は抗菌薬投与を考慮する(4)。
 - ・血圧の低下、悪寒戦慄など菌血症が疑われる場合
 - 重度の下痢による脱水やショック状態などで入院加療が必要な場合
 - ・菌血症のリスクが高い場合(CD4 陽性リンパ球数が低値の HIV 感染症、ステロイド・免疫抑制剤投与中など細胞性免疫不全者など)
 - ・合併症のリスクが高い場合(50歳以上、人工血管・人工弁・人工関節など)
 - ・渡航者下痢症(症状や状況によっては治療を考慮する場合もある)

便検査の結果、原因微生物が判明した際の治療は以下の通りである。

i)サルモネラ腸炎

健常者における軽症から中等症のサルモネラ腸炎に対する抗菌薬治療は推 奨しない。

非チフス性サルモネラ属菌による腸炎に対する抗菌薬治療は、基礎疾患のな

い成人において、下痢や発熱などの有症状期間を短縮させず、かえって保菌状態を長引かせる⁽²⁵⁾。

サルモネラ腸炎の重症化の可能性が高く、抗菌薬投与を考慮すべき危険因子 は以下の通りである(26)。

- ・3 カ月未満の小児または 65 歳以上の高齢者
- ・ステロイドおよび免疫抑制剤投与中の患者
- 炎症性腸疾患患者
- ・血液透析患者
- ・ヘモグロビン異常症 (鎌状赤血球症など)
- ・腹部大動脈瘤がある患者
- · 心臓人工弁置換術後患者

サルモネラ腸炎で抗菌薬投与が必要な場合は以下の処方が推奨される[4]。

第一選択薬:レボフロキサシン 内服 3~7日間

第二選択薬(フルオロキノロン低感受性株またはアレルギーがある場合):

セフトリアキソン 点滴 3~7日間

または

アジスロマイシン 内服 3~7日間

ii)カンピロバクター腸炎

大部分が抗菌薬なしで治癒する。重症例のみ抗菌薬を考慮する。

抗菌薬投与はプラセボと比較して有症状期間を 1.32 (95%信頼区間 0.64-1.99) 日間短縮するという統合解析がある (27)が、大部分が抗菌薬なしで治癒し、また近年の耐性化も考慮すると慎重に抗菌薬処方は判断すべきである。

世界的にフルオロキノロン系抗菌薬に対する耐性化が進んでおり、重症例で 抗菌薬を投与する場合は、マクロライド系抗菌薬が推奨される^(2,4)。

アジスロマイシン 内服 3日間

iii)腸管出血性大腸菌(enterohemorrhagic *E. coli*: EHEC)腸炎

抗菌薬の推奨は統一されていない。止痢薬は投与しない。

志賀毒素(ベロ毒素)を産生し、血便を伴うことが多い。典型的には高熱を伴うことは少ない。血清型 0157 によるものが最も多く、026、0111 などによるものの報告もある。全体の $5\sim10\%$ が溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic

syndrome: HUS)を起こすとされる(4)。

海外では抗菌薬使用により菌からの毒素放出が促進され、HUS 発症のリスクが高くなるとして、EHEC 腸炎に対する抗菌薬投与は推奨されていない $^{(7)}$ 。2016 年の統合解析では、抗菌薬投与は HUS 発症増加と関連しないという結果だった(オッズ比 1.33、 95%信頼区間 0.89~1.99)。しかし、より厳密な HUS の定義を用いている研究のみに限定して結果を統合するとオッズ比は 2.24(95%信頼区間 1.45~3.46)になり、抗菌薬投与が HUS 発症増加と有意に関連したという結果になる $^{(28)}$ 。

国内の小児を中心にした観察研究によると、EHEC 腸炎に対する発症 2 日間以内および 5 日間以内のホスホマイシン投与が HUS 発症のリスク低下と関連したと報告されている (29,30)。

国内ガイドラインでも「現時点で抗菌薬治療に対しての推奨は統一されていない」とされている⁽⁴⁾。

なお、EHEC 腸炎に対する止痢薬は HUS の発症リスクを増加させるため使用しない^(4,31)。

(5) 患者・家族への説明

急性下痢症の多くは対症療法のみで自然軽快するため、水分摂取を推奨し脱水を予防することが最も重要である。一方、下痢や腹痛をきたす疾患は多岐に渡るため、経過をみて必要があれば再受診してもらう旨も伝える必要がある。

【医師から患者への説明例:成人の急性下痢症の場合】

症状からはウイルス性の腸炎の可能性が高いと思います。このような場合、抗生物質はほとんど効果がなく、腸の中のいわゆる「善玉菌」も殺してしまい、かえって下痢を長引かせる可能性もありますので、対症療法が中心になります。脱水にならないように水分をしっかりとるようにして下さい。一度にたくさん飲むと吐いてしまうかもしれないので、少しずつ飲むとよいと思います。下痢として出てしまった分、口から補うような感じです。

下痢をしているときは胃腸からの水分吸収能力が落ちているので、単なる水やお茶よりも糖分と塩分が入っているもののほうがいいですよ。食べられるようでしたら、お粥に梅干しを入れて食べるとよいと思います。

一般的には、強い吐き気は 1~2 日間くらいでおさまってくると思います。 下痢は最初の 2~3 日がひどいと思いますが、だんだんおさまってきて 1 週間 前後で治ることが多いです。

ご家族の人になるべくうつさないようにトイレの後の手洗いをしっかりす

ることと、タオルは共用しないようにして下さい。

便に血が混じったり、お腹がとても痛くなったり、高熱が出てくるようならバイ菌による腸炎とか、虫垂炎、俗に言う「モウチョウ」など他の病気の可能性も考える必要が出てきますので、そのときは再度受診して下さい。万が一水分が飲めない状態になったら点滴が必要になりますので、そのような場合も受診して下さい。

【薬剤師から患者への説明例:急性下痢症の場合】

医師による診察の結果、今のところ、ウイルスによる腸炎の可能性が高い とのことです。抗生物質(抗菌薬)はウイルスに対して効果はありません。 むしろ、抗生物質の服用により、下痢を長引かせる可能性もあり、現時点で は抗生物質の服用はお勧めできません。

脱水にならないように水分をしっかりとることが一番大事です。少量、こまめな水分摂取を心がけてください。

便に血が混じったり、お腹がとても痛くなったり、高熱が出たり、水分も 取れない状況が続く際は再度医師を受診して下さい。

引用文献

- Organization WH. The Treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers. -- 4th rev. . 2005: 1-50.
- 2. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. The American journal of gastroenterology **2016**; 111: 602-22.
- 3. 厚生労働省. 平成 26 年 (2014) 患者調査の概況. Available at: http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/14/index.html. Accessed 2016/12/6.
- 4. JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 —腸管感染症—. 日本化学療法学会雑誌 **2016**; 64: 31-65.
- 5. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. JAMA **2015**; 313: 71-80.
- 6. Beeching N, Gill G. Lecture Notes: Tropical Medicine. 7版. Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, **2014**.
- 7. DuPont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. The New England journal of medicine 2014; 370: 1532-40.
- 8. Scorza K, Williams A, Phillips JD, Shaw J. Evaluation of nausea and vomiting. American family physician 2007; 76: 76-84.
- 9. Fontanarosa PB, Kaeberlein FJ, Gerson LW, Thomson RB. Difficulty in predicting bacteremia in elderly emergency patients. Annals of Emergency Medicine 1992; 21: 842-8.
- 10. Felton JM, Harries AD, Beeching NJ, Rogerson SJ, Nye FJ. Acute gastroenteritis:

- the need to remember alternative diagnoses. Postgraduate medical journal **1990**; 66: 1037-9.
- 11. Prevention CfDCa. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. MMWR Recommendations and reports **2011**; 60: 1-18.
- 12. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. The New England journal of medicine **2009**; 361: 1776-85.
- 13. Rockx B, De Wit M, Vennema H, et al. Natural history of human calicivirus infection: a prospective cohort study. Clinical infectious diseases **2002**; 35: 246-53.
- 14. Lopman BA, Reacher MH, Vipond IB, Sarangi J, Brown DWG. Clinical manifestation of norovirus gastroenteritis in health care settings. Clinical infectious diseases 2004; 39: 318-24.
- 15. 具芳明. ノロウイルス抗原. In: 細川直登編. 感度と特異度からひもとく感染症診療の Decision Making: 文光堂, **2012**:234-6.
- 16.田中智之, 他. ノロウイルス抗原検出診断薬クイックナビ TM-ノロ 2 の評価. 医学と薬学 **2012**; 68: 1033-39.
- 17. 山崎勉, 他. 金コロイドを用いた新規イムノクロマト法による便中ノロウイルス検出試薬の有用性. 感染症学会雑誌 **2013**; 87: 27-32.
- 18. 渡部雅勝, 他. イムノクロマトグラフィーを用いた ノロウイルス迅速診断キットの臨床評価. 医学と薬学 **2014**; 71: 1927-26.
- 19. 山崎勉. イムノクロマト法による便中ノロウイルス検出キットの評価—検体種による差の検討—. 感染症学会雑誌 **2016**; 90: 92-5.
- 20. Kelly P. Infectious diarrhoea. Medicine 2011; 39: 201-6.
- 21. 食品安全委員会. ファクトシート (科学的知見に基づく概要書). Available at: http://www.fsc.go.jp/factsheets/. Accessed 2016年10月23日.
- 22. Caeiro JP, DuPont HL, Albrecht H, Ericsson CD. Oral rehydration therapy plus loperamide versus loperamide alone in the treatment of traveler's diarrhea. Clinical infectious diseases 1999; 28: 1286-9.
- 23. Wendland BE, Arbus GS. Oral fluid therapy: sodium and potassium content and osmolality of some commercial "clear" soups, juices and beverages. Canadian Medical Association Journal 1979; 121: 564-6- 8- 71.
- 24. Duggan C, Fontaine O, Pierce NF, et al. Scientific rationale for a change in the composition of oral rehydration solution. JAMA **2004**; 291: 2628-31.
- 25. Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection. Cochrane database of systematic reviews **2012**; 11: CD001167.
- 26. DuPont HL. Bacterial diarrhea. The New England journal of medicine 2009; 361: 1560-9.
- 27. Ternhag A, Asikainen T, Giesecke J, Ekdahl K. A meta-analysis on the effects of antibiotic treatment on duration of symptoms caused by infection with Campylobacter species. Clinical infectious diseases 2007: 44: 696-700.
- 28. Freedman SB, Xie J, Neufeld MS, et al. Shiga Toxin-Producing Escherichia coli Infection, Antibiotics, and Risk of Developing Hemolytic Uremic Syndrome: A Meta-analysis. Clinical infectious diseases **2016**; 62: 1251-8.
- 29. Ikeda K, Ida O, Kimoto K, Takatorige T, Nakanishi N, Tatara K. Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying Escherichia coli

- 0157:H7 infection. Clinical nephrology 1999; 52: 357-62.
- 30. Tajiri H, Nishi J, Ushijima K, et al. A role for fosfomycin treatment in children for prevention of haemolytic-uraemic syndrome accompanying Shiga toxin-producing Escherichia coli infection. International Journal of Antimicrobial Agents 2015; 46: 586-9.
- 31. Bell BP, Griffin PM, Lozano P, Christie DL, Kobayashi JM, Tarr PI. Predictors of Hemolytic Uremic Syndrome in Children During a Large Outbreak of Escherichia coli 0157:H7 Infections. Pediatrics 1997; 100: e12-e.

4. 参考資料

「抗菌薬適正使用の手引き」を患者・家族に理解していただくために

- Q1. なぜ、今回、風邪を引いた、または下痢をしているのに抗菌薬(抗生物質)を出さないのでしょうか?
- A1. 私たち医師はすべての患者さんのすみやかな回復を願って診療しています。一見、ウイルスによる風邪や下痢のように見える感染症の中には抗菌薬(抗生物質)の効く細菌による感染症が一部含まれていることは事実ですが、大部分は抗菌薬の効かないウイルス性の感染症であり、私たちはこの手引きに従って、抗菌薬(抗生物質)が必要ないことを確かめた上で今回は処方しないと判断しました。
- Q2. ではなぜ、これまでは風邪や下痢の時に抗菌薬(抗生物質)を出していたのでしょうか?
- A2. これまで同じような症状の場合には抗菌薬(抗生物質)をもらっていたのに、今回はなぜ?と疑問に思われるかもしれません。これまで抗菌薬を出していたことにはいくつか理由が考えられます。
 - ①抗菌薬が必要な細菌感染症か、不要なウイルス感染症かの区別が不十分だった。
 - ②抗菌薬を出したら患者さんが良くなったという経験から、抗菌薬が効いたから良くなったように感じてしまった。
 - ③抗菌薬を出してほしいという患者さんからのリクエストが実際の抗菌薬処方に影響した。

この手引きは私たち医師にとっては主に①の理由を減らすためのものです。これまで と異なり、今回私たちはこの手引きの内容に従って入念に慎重に診察を行いました。 その結果、抗菌薬を投与すべきではないと判断しました。

風邪や下痢症のほとんどは抗菌薬を飲まなくても自然に軽快します。仮にあなたが、発熱や気道症状が3日間続いた後に解熱して改善する"かぜ"だったとします。1日目、2日目は市販の感冒薬を飲んで自宅で休んでいたのですがよくならないので3日目に病院を受診しました。医師の指示した抗菌薬を飲んだところ、翌日には解熱して症状が

よくなってきました。

このとき、患者さんにとっても医師にとっても抗菌薬がよく効いたように見えるでしょう。しかし、実際に起きたことは、順序として、抗菌薬を飲み始めた後で症状が良くなってきた、ということであって、抗菌薬を飲んだことが原因で症状が良くなった、ということではありません。医師は「ウイルスには抗菌薬は効かない」ということが頭ではわかっています。しかし抗菌薬を処方した翌日に症状が良くなったという患者さんを見て、「効いていないにしても患者さんが良くなって(抗菌薬を出して)よかった」という経験として記憶します。このような経験を繰り返しているうちに、医師自身、抗菌薬を出した方が患者さんに喜ばれるのではないか?という気になってしまっていたのです。

医師でもそうですから患者さんにとっては抗菌薬が効いたから風邪が良くなったと思い込んでしまうこともやむを得ません。結果として「風邪を引いたらお医者さんで抗生物質をもらったら治る」という思い込みができても仕方ありません。まれですが「以前に飲んだらすぐに治ったから、今回も抗生物質を出してほしい」と強く希望される患者さんもいます。医師は患者さんに満足してもらうことを優先しますから、そういう希望を聞くと抗菌薬をついつい出してしまっていたのです。

- Q3. これからは、風邪や下痢の時に抗菌薬(抗生物質)を出さないのか?
- A4. このような医師と患者さんの経験と行動の積み重ねから、抗菌薬の使いすぎ、そして 現在の AMR 問題をもたらしてしまいました。これまで医師は、このような抗菌薬は本 当は不要でも有害ではないのだからいいだろう、という考えで抗菌薬を処方していた かもしれません。しかし、今は違います。この手引きを使って本当に抗菌薬が必要な 状況と不必要な状況をしっかりと区別し、抗菌薬が必要な患者さんにだけ抗菌薬を投 与する方針をとります。そのようにしないと、抗菌薬が効いてほしいときに効いてく れない薬になってしまう、実はもうすでにそうなってしまっていることがはっきりし たからです。

繰り返しますが、私たち医師はいつでもすべての患者さんのすみやかな快復を願って診療しています。抗菌薬(抗生物質)のよく効く細菌による感染症の場合にはもちろん抗菌薬を飲んでもらいます。そのような感染症を見逃さないように手引きにしたがって慎重に診察を行います。その上で抗菌薬(抗生物質)が必要ないことを確かめた場合は私たちは抗菌薬は出しません。抗菌薬がいざという時に皆さんによく効く薬であるためのことですのでご理解ください。