

呼吸器感染症の实地診療における 抗菌薬の効果的な使い方

長崎大学医学部第二内科 教授
河野 茂 先生



中田クリニック 院長
順天堂大学医学部 客員教授
中田 紘一郎 先生

感染症治療の基本的な考え方は、どのような規模の医療施設でも同じである。しかし、診療所は、病院よりも設備やスタッフ数などの医療環境に制限があり、抗菌薬の品揃えについても同様だ。では、診療所においてよりよい感染症治療を行うには何が大切だろうか——。このような視点から、今回は、大学病院で診療に携わっておられる本誌編集委員長河野茂先生と、病院勤務を経て開業された中田紘一郎先生にお越しいただいた。それぞれの实地診療における抗菌薬の使い方や、感染症治療のポイントについてお話しいただいた。

病院とクリニックとの 实地診療の違い

河野 本日は「实地診療における抗菌薬の効果的な使い方」というテーマで、中田先生と対談させていただきます。中田先生は、虎の門病院や大学病院で長年診療に携わってこられ、2年ほど前に開業されました。大きな病院での实地診療と、クリニックでの实地診療の両方を経験されているわけですが、両者の違いはどのようなところにありますか。

中田 私の恩師の本間日臣先生が、「治療は常に一番勝負でやり直しはきかない。その一番勝負は患者にとってベストの治療でなければならない。これが臨床医の負っている義務であり、厳しい真剣勝負の世界と思う」とおっしゃっていました。虎の門病院や大学病院にいるときは、そういう一番勝負も、精神的に余裕を持ってできていました。とこ

ろが開業しますと、そのような余裕はなく、常に背水の陣をしています。

河野 中田先生は、開業されるまでは呼吸器がご専門で、呼吸器感染症の患者さんをたくさん診てこられました。開業されてからは、どんな患者さんが多いのですか。

中田 9割以上が呼吸器の患者さんです。今までの専門分野と変わりなく診療しています。

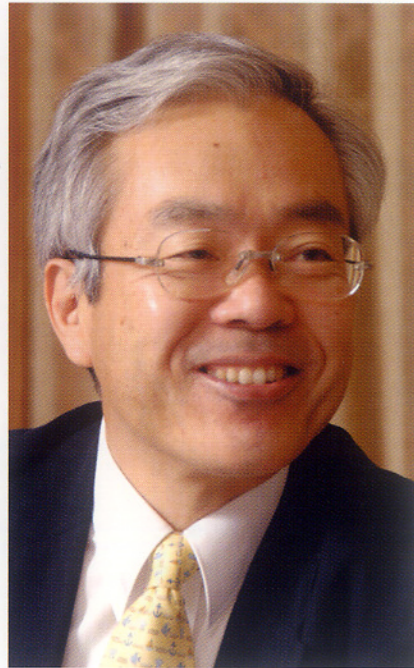
河野 呼吸器感染症の中で、開業の先生が一番よく遭遇されるのは、上気道の感染症だと思います。そういった患者さんが受診されたとき、中田先生はどのような方針で治療なさいますか。

中田 上気道炎の場合は、日本呼吸器学会のガイドラインにあるように、抗菌薬を乱用しない、ということ念頭においています(表1)。けれども、高齢の方や基礎疾患を持っている方には、治

表1. 成人の急性上気道炎(かぜ症候群)の治療指針

1. ウイルス性上気道炎をまず他の重症疾患としっかりと区別する。
2. ウイルス性上気道炎による来院を最小限にし、抗菌薬投与を減らし、かつ不適切な投薬や薬物の過剰投与を減らす。
3. 有効な自宅療法についての患者、家族の知識を増やし、抗菌薬治療に対する患者、家族の誤った期待感を是正させる。さらにはウイルス性上気道炎で診療所や病院へ来院する理由とその適否について、正しく判断するための患者教育用器材や治療法選択のガイドラインを整備する。

(成人気道感染症診療の基本的考え方, 2003. 日本呼吸器学会)



SHIGERU KOHNO

Profile

1950年 長崎県生まれ
 1974年 長崎大学医学部卒
 1974年 長崎大学医学部第二内科
 1980年 長崎大学医学部大学院卒(第一病理)
 1985年 長崎大学医学部第二内科助手
 1996年 長崎大学医学部第二内科教授
 2000年 長崎大学大学院教授
 2005年 長崎大学医学部・歯学部附属病院副院長
 2006年 長崎大学医学部長

表2. 抗菌薬投与の適応となる症状

1. 高熱の持続(3日間以上)
2. 膿性の喀痰、鼻汁
3. 扁桃腫大と膿栓・白苔附着
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

[成人気道感染症診療の基本的考え方, 2003, 日本呼吸器学会]

療が後手に回らないように、早めに抗菌薬を使っています。その頻度は開業してからの方が高いですね。

河野 なるほど。高齢の方や何らかの基礎疾患がある方には、細菌感染を疑って、早めに抗菌薬を投与されるということですね。原因菌が特定できるまでは、empiric治療になりますが、原因菌の推定や抗菌薬の選択はどのようにされるのですか。

中田 抗菌薬を使うか使わないか、一番の目安にしているのは、痰の性状が膿性かどうかということです(表2)。痰が膿性であれば、抗菌薬を使います。その場合は肺炎球菌をターゲットに、ペニシリン系薬を第一に選択しています。

河野 上気道炎では、確かに肺炎球菌やインフルエンザ菌の分離頻度が高いと思います。一方、気道炎や肺炎に限らず、市中感染ではマイコプラズマ

やクラミジアなどの非定型菌も10~20%分離されると言われています。細菌と非定型菌との鑑別のコツはあるでしょうか。また、非定型菌を疑う場合はどのような抗菌薬を選択されますか。

中田 マイコプラズマなどの非定型菌は、患者さんの年齢や流行期にあるかどうかを勘案しながら、また日本呼吸器学会のガイドライン(表3)を念頭におきながら鑑別していきます。若い患者さんで咳が激しい、といった非定型菌の特徴が認められれば、キノロン系薬やマクロライド系薬を選択します。高齢の方でも、クラミジアを疑えば、キノロン系薬やマクロライド系薬を選択、あるいは併用します。キノロン系薬は肺炎球菌もある程度カバーできますので、マクロライド系薬よりキノロン系薬を使うことの方が多いです。

表3. 慢性下気道感染症における抗菌薬の選択
(エンピリック治療の場合の経口抗菌薬選択)

レスピラトリーキノロンが選択薬として最適である。

注: 繰り返し使用することにより、緑膿菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌では耐性化を招くことがすでに報告されており、培養結果を見て狭域な抗菌薬に変更すべきである。

1. 原因微生物となるすべての微生物をカバーする経口抗菌薬: レスピラトリーキノロン
2. セフェム系薬: 非定型病原体(マイコプラズマ、クラミジア)、ペニシリン耐性肺炎球菌、BLNAR、黄色ブドウ球菌には抗菌活性が劣り、緑膿菌には無効である。
3. β -ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬: 2と同様であるが、黄色ブドウ球菌には抗菌力が強い。
4. ペネム系薬: 2と同様であるが、肺炎球菌、黄色ブドウ球菌に強く、インフルエンザ菌に弱い。
5. マクロライド系薬は肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌に抗菌活性が極めて弱く、緑膿菌には無効である。

[成人気道感染症診療の基本的考え方, 2003, 日本呼吸器学会(一部改変)]

肺炎球菌やレジオネラは尿中抗原検査で迅速診断

河野 感染症の診断や重症度を把握するために、開業の先生方はどれくらいの検査ができるのでしょうか。例えば呼吸器感染症でしたら、私たちの大学病院では、若い医師の教育においても喀痰のグラム染色を重視していますし、血中の酸素飽和度(SpO₂)、さらに酸素分圧(PaO₂)を測定します。また、白血球数やCRPはできるだけ早く結果を出してもらいます。

中田 グラム染色は、今までは検査室が簡単にやってくれていましたから、必ずやらなければいけない検査として位置づけていました。ところが、開業すると忙しい診療の合間を縫って、自分で行う手間がかかりますから、開業してから一度もやっていません。

白血球数やCRPも、病院にいた頃は緊急検査に出して、そのデータを頭に入れた上で診療していました。ところが開業すると、外部の検査会社に検査に出すため、データが戻ってくるのは翌日になり、抗菌薬を選択するのは翌日になり、抗菌薬を選択する際の手掛かりにはできません。

診断によく利用しているのは、肺炎球菌やレジオネラを迅速診断できる尿中抗原の検査キットです。開業の立場ですと、これが最も迅速に原因菌を判定できる検査方法です。肺炎球菌は、第一線で遭遇する機会が多い細菌ですから、重症な方は必ず尿を採ってこの検査をしています。即座に原因菌がわかって、その菌に有効な抗菌薬を

選択できるので、安心して治療できます。その他、患者さんの症状所見、先ほど言いました痰の色、熱の程度と持続期間、息切れの有無、レントゲン所見、聴診所見、SpO₂などから診断していきます。

河野 肺炎球菌やレジオネラを迅速診断できる尿中抗原の検査キットは、検査方法も簡単なので、特に開業の先生には便利だと思います。近々、肺炎球菌を迅速診断できる喀痰抗原の検査キットも発売されるそうです。

肺炎の重症度を判定するA-DROPシステムを活用

河野 肺炎と診断がついた場合は、外来で治療するか、それとも入院させるか、という判断が重要になってくると思います。日本呼吸器学会では、その判断基準と肺炎の重症度を「A-DROP(次ページ表4)」で示しています。A-DROPの指標は、患者さんの年齢(Age)、血清尿素窒素または脱水の有無(Dehydration)、血中酸素飽和度または酸素分圧(Respiration)、意識状態(Orientation)、血圧(Blood Pressure)の5項目です。これなら、開業の先生方もうまく使えますか。

中田 5項目と項目数も少ないですし、どの項目も即座に入ってくる情報なので、開業医のレベルでも無理なく使えます。アメリカ感染症学会の重症度分類のように、煩雑な手続きの上で重症度を判定するというのは、開業医にはとても無理ですから、A-DROPをよく利用しています。



KOUICHIROH NAKATA

Profile

1944年 兵庫県生まれ
 1968年 順天堂大学医学部卒業
 1971年 虎の門病院内科レジデント
 1988年 虎の門病院呼吸器科部長
 1998年 虎の門病院診療部総代・病院長補佐
 2002年 順天堂大学医学部客員教授兼任
 2003年 東邦大学医学部呼吸器内科教授
 2005年 中田クリニック開院

河野 A-DROPでは、5項目の内3項目に該当すれば入院治療となっていますが、1~2項目に該当する場合は外来または入院と、幅を持たせてあります。中田先生は、どの程度の肺炎までご自分で治療しようと思われませんか。

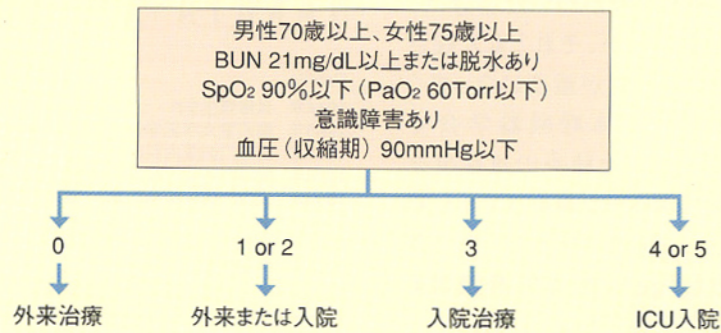
中田 私は呼吸器を専門としていますが、幸い歩いて5分ぐらいのところに虎の門病院がありまして、いざとなればすぐに入院できる体制を取っています。ですから、他の開業の先生に比べると、症状がやや重い患者さんでも外来で

表4. 肺炎の重症度分類 (A-DROPシステム)

使用する指標	
Age	男性70歳以上、女性75歳以上
Dehydration	BUN 21mg/dL以上または脱水あり
Respiration	SpO ₂ 90%以下 (PaO ₂ 60Torr以下)
Orientation	意識障害
Blood Pressure	血圧(収縮期) 90mmHg以下

重症度分類	
軽症	上記5つの項目の何れも満足しないもの
中等症	上記項目の1つまたは2つを有するもの
重症	上記項目の3つを有するもの
超重症	上記項目の4つまたは5つを有するもの ただし、ショックがあれば1項目のみでも超重症とする

重症度分類と治療の場の関係



(成人市中肺炎診療ガイドライン, 2007. 日本呼吸器学会)

治療しています。特に若い方は、外来でかなりがんばります。けれども、高齢の方は時間を無駄にできませんので、明らかに脱水が認められたり、SpO₂が低下している場合は、こちらで何も手当をせず、すぐに入院してもらいます。

**患者と電話連絡を頻回に取り
きめ細かに対応**

河野 肺炎の患者さんをご自分で診

られる場合、原因菌が特定できるまではempiric治療を行いますね。先ほどのお話にもあったように、一般細菌を疑う場合はペニシリン系薬を主体に、マイコプラズマなどの非定型菌を疑う場合はキノロン系薬を主体に投与されるということですが、次は何日後に受診するように指示されますか。

中田 再受診は3日後が原則ですが、「ちょっと厳しいかなあ」と思うような人は、頻回に電話連絡を取っていただくよう

にしています。電話で様子を聞いて、状態に応じて「すぐに来てください」などと対応しています。病院にいたときより、よほど親切な、きめ細かい対応をしていますね。治療の効果がでない場合、病院では時間的に余裕を持って治療法を変えていくことができますが、開業ですと、少しでも治療がうまくいかなければ患者はdrop outしますから、様子が変わったときには常に対応を取れるようにしておかなければいけません。

河野 そうしますと、empiric治療を開始して、原則としては3日後の再受診のときに投与した抗菌薬の効果を判定されるということでしょうか。大学病院では若い先生に、「原則として同じ抗菌薬を3日間投与して、それが効いているかどうか判断しなさい」と教えていますし、私たちもそうしています。開業されている場合でも、それは同じですか。

中田 同じです。私は昔から、その日の最高体温が、前日の最高体温より上がっているか、それとも下がっているかで抗菌薬の効果を判定しています。前日の最高体温より少しでも下がっていれば、抗菌薬の効果が出ていると判定して、同じ薬剤を3日間飲んでもらいます。前日の最高体温より上がってくれば、電話連絡の上、すぐに受診してもらい、抗菌薬の変更を考えます。

このように、携帯電話は患者さんと直接連絡が取れて安心なのですが、若い頃のように夜中に電話で起こされる日々が、また始まってしまいました(笑)。先生もご存じのように、心配性の方は、今落ち着いているということも報告され

ますから(笑)。

河野 適切な時間帯ならいいのですが、そうですか(笑)。急を要しない場合、高齢の方は無理かもしれませんが、若い人ならメールアドレスを覚えておくときもよいかもしれませんね。こちらが好きなときに返事ができますから。

**治療効果を早く出すために
外来で点滴治療**

河野 中田先生は開業されていますので、最初のempiric治療では経口剤を使われると思います。抗菌薬を変更する場合も、抗菌スペクトルなどが違う経口剤を使われるのですか。それとも注射や点滴治療をされるのですか。

中田 開業医の場合は、早く結果を出さなければ患者は転医してしまいますので、症例によっては外来で点滴治療をしています。

河野 外来で点滴をするとなると、1日2回、朝晩来てもらうことは難しいでしょうから、どうしても半減期の長い薬剤を使うことになりますね。

中田 そうなんです。そのあたりは患者さんとの話し合いになりますが、セフトリアキソンナトリウム2gを1日1回投与することが多いですね。患者さんによっては、会社を休んでいるので朝晩来てほしいという人もいます。そういう方には、アンピシリンナトリウムとスルバクタムナトリウムの合剤を朝晩点滴しています。

河野 確かに、ご開業の先生は早く効果を出さなければ患者さんの評判に関わりますね。もう一つ、勤務医の時よりも気になることは、薬剤の副作用で



はありませんか。こちらは患者さんはきちんと飲んでいて思っている、吐き気がしたり下痢をするので勝手に服用を中止していた、ということもあると思います。副作用への対応はどうされていますか。

中田 おっしゃるとおり、今まで以上に副作用が非常に気になります。ただ、副作用の出現は予測がつかないから、できるだけ早く対応するしかありません。副作用が現れたら必ず電話連絡するようにしてもらい、そのときの副作用の程度によって受診してもらっています。

河野 大学病院ではインフォームドコンセントをきちんとしなければいけないということで、ありとあらゆる副作用を患者さんに説明します。すると、過剰に気にされる患者さんがいます。中田先生は、どの程度の副作用が出たときに、電話連絡してもらおうようにしているのですか。

中田 とにかく気になる症状があれば、どんなことでも連絡してもらおうようにしています。

河野 開業の先生方も、薬剤耐性菌に遭遇することが多くなっていると思います。呼吸器領域でいいますと、肺炎球菌がペニシリン系薬やマクロライド系薬に耐性を獲得し、臨床上の大きな問題になっています。また、インフル

エンザ菌も、β-ラクタマーゼを産生しないBLNAR(β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌)がずいぶん増えています。昨年末にマイコプラズマ肺炎が流行しましたが、最近のマイコプラズマはマクロライド耐性株が明らかに多いようです。

このように耐性菌が多い状況で、なかなか新しい薬剤が誕生せず、私たち専門家にとっては非常に菌がゆい状態でした。ところが、この秋、レスピラトリーキノロンとして、ガレノキサシンという抗菌薬が発売されます。ガレノキサシンは、従来の抗菌薬に比べてグラム陽性菌に優れた効果があり、副作用も少ないとされています。実地診療をされている立場から、このような新薬への期待はいかがでしょうか。

中田 レスピラトリーキノロンは現在もいろいろ使っていますが、従来のものよりグラム陽性菌に強いというのは、我々開業医にとっても心強く、大いに期待しています。

河野 確かに、期待したいですね。本日は中田先生に、実地診療における抗菌薬を使う目安や、長年の診療のコツをお話いただきました。どうもありがとうございました。

中田 こちらこそありがとうございました。