



2020年8月17日放送

「急性胃腸炎と抗菌薬適応」

北海道科学大学 薬学部客員教授 岸田直樹

はじめに

急性胃腸炎は外来診療で内科医がもっともよく出会う疾患です。いわゆる風邪であるウイルス性上気道感染症と同じく、急性胃腸炎の多くはウイルス性胃腸炎であり抗菌薬は不要ですが、抗菌薬が処方されやすい病名です。そしてそこへの抗菌薬使用が、薬剤耐性を作っている大きな要素であることは間違いありません。そのため、小児外来診療における抗菌薬適正使用の推進として、急性下痢症、つまり急性胃腸炎に抗菌薬を**出さなかったら**「小児抗菌薬適正使用加算」として80点という点数がついています。風邪や胃腸炎に抗菌薬を処方されやすい年代の一つが小児だからですが、成人も似たような状況の様に感じます。この加算の対象年齢ですが、3歳未満とかなり限定的でしたが、令和2年度から6歳未満に拡大されました。

平成30年度診療報酬改定 Ⅱ-1-5 感染症対策や薬剤耐性対策、医療安全対策の推進③

外来における抗菌薬適正使用の取組に対する評価

小児外来診療における抗菌薬の適正使用の推進

小児科外来診療科及び小児かかりつけ診療科において、抗菌薬の適正使用に関する患者・家族の理解向上に資する診療を評価する加算を新設する。

(新) 小児抗菌薬適正使用支援加算 80点

【算定要件】
急性気道感染症又は急性下痢症により受診した基礎疾患のない患者であって、診察の結果、抗菌薬の投与の必要性が認められないため**抗菌薬を投与しない**のに⁽¹⁾対して、療養上必要な指導及び検査結果の説明を行い、文書により説明内容を提供した場合に、小児科のみを専任する医師が診療を行った初診時に限り算定する。なお、インフルエンザ感染の患者またはインフルエンザウイルス感染の疑われる患者については、算定できない。

【施設基準】
(1) 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン(平成 28 年 4 月 5 日 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議)に位置づけられた「地域感染症対策ネットワーク(仮称)」に係る活動に参加していること、または、感染症にかかる研修会等に定期的に参加していること。
(2) 当該保険医療機関が病院の場合にあっては、データ提出加算②に係る届出を行っていること。

急性気道感染症
診断・治療の考え方

患者・家族への説明内容
・多くは対症療法が中心であり、
・抗菌薬は必要なし、休養が重要。
・改善しない場合の再受診を。

「抗菌薬適正使用の手引書」厚生労働省健康局結核感染症課を参考に作成

外来診療における抗菌薬の適正使用の推進

風邪・胃腸炎に抗菌薬出さなかったら 医療機関は800円もらえる！

(6歳未満月1回)

さて、急性胃腸炎はウイルス感染症がほとんどだという理屈はわかっているけど「抗菌薬を投与しない」という判断は意外に難しいでしょう。なぜならば、ウイルス性上気道感染症である風邪と同様に、急性胃腸炎も**外来では微生物学的な診断がほぼ不可能**だからです。ノロウイルスなど迅速検査があるものがありますが、保険適応の対象年齢が3歳未満もしくは高齢者限定となっています。また、検査ができたとしても、迅速検査の

感度が不十分なため、陰性でもノロウイルスではないとは言い切れない不十分な検査となっています。このように、この領域では、診断学的な難しさに加え、外来診療であるために生じるジレンマがあると感じます。それは、「治療失敗した場合に迅速に対応できないという外来診療ならではのジレンマ」で、それを無視してきれいごととは言えないでしょう。ここの考え方を感覚的ではなく論理的に理解することが重要です。では急性胃腸炎の患者さんの中で真に抗菌薬投与が必要な症例を見極めるポイントに関して考えてみましょう。

急性胃腸炎の抗菌薬適正使用

急性胃腸炎でまず重要となるのは、胃腸炎が細菌性かウイルス性かの判断となります。しかし、風邪同様にその区別はを 100%することは不可能です。100%不可能となると安全のために全例抗菌薬をとりがちですが、ここの考え方をワンランク洗練されたものにしたところです。実は急性胃腸炎は細菌性でも全例抗菌薬の適応ではなく多くは self-limited (自然寛解) なのです。つまり、副鼻腔炎や膀胱炎同様に、細菌性でも抗菌薬が必ずしも必要ではない疾患のひとつなのです。ただし、細菌性に適切に抗菌薬を投与すれば症状改善は 1~2 日早いともされ、抗菌薬のメリットはある患者さんもいます。また細菌性だろうがウイルス性だろうが重症化しやすい患者もいるため、患者背景に基づいた丁寧な診療が求められます。

図にあるように、下痢の患者さんの培養陽性が 1.5~5.6%程度というデータからも、ひとまずこの領域のほとんどはウイルス性であり、抗菌薬は必要がなく、抗菌薬適正使用の観点からも重要な領域なのです。

Table 6. Isolates recovered from stool cultures performed in the United States, 1980-1997.

Reference, study	No. of cultures performed	Isolates recovered, % of cultures			
		Total	<i>Salmonella</i> ; <i>Shigella</i> ; <i>Campylobacter jejuni</i>	STEC	
[33]	2468	2.4	2.4 ^a	—	
[34]	2020	1.5	1.5 ^a	—	
[77]	1964	2	0.6; .2; 1.2	—	
Ova and parasites	1423	3	—	—	
<i>Clostridium difficile</i>	2668	21	—	—	
[78]	1800	2.9	—	—	
[80]	30,463	5.6	1.8; 1.1; 2.3	0.4	
[18]	233,212	3.2	0.9; 0.6; 1.4	0.3	
Ova and parasites	217,886	2.1 ^b	—	—	

NOTE STEC, Shiga toxin-producing *Escherichia coli*.
^a Cumulative percentages for isolates of all 3 organisms.
^b *Cryptosporidium*, 1.7%; *Cyclospora*, 0.4%.

便培養の陽性率は たった1.5~5.6%程度

Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2001;32:331-51.

どういうときに細菌性を疑うか？

では、どういうときに細菌性を疑うか？ですが、一般的に次の所見が揃えば**より細菌性を疑う**とされます。①下痢便の回数が多い、②腹痛が強い、③血便がある、④便中白血球、⑤高熱（さらに悪寒戦慄を伴う場合）です。

まず下痢の回数ですが、173 人の健常成人で 1 日 4 回以上の下痢便が 3 日以上続いた場合に 87%で細菌が同定されたとされ 1)、一見有用なデータに見えます。確かに 3 日以上つづくとなると細菌性かもしれないのですが、医療アクセスが良い日本では、初診時 3 日以上たっていないことがほとんどです。そしてウイルス性でも初日は 4 回以上の下

痢となる方は多いですので日常診療でそれほど使える指標ではなさそうです。

では血便はどうでしょうか？

図のようにノロウイルス以外はほとんどの細菌性で血便(+)となっており、抗菌薬使用においてとても有用な所見に見えます。

ところがみなさんが診療する際の血便とはどのような血便をイメージされているのでしょうか？そうです。肉眼的血便です。実は肉眼的血便となると、いわゆるキャンピロバクターやサルモネラなどの良くある細菌性腸炎

では以外に多くはないとされます。腸管出血性大腸菌の 0-157 などでは多いとはされますが、0-157 への抗菌薬使用に関しては溶血性尿毒症症候群のリスクを高めるともされ積極的に推奨されません。図のように、細菌性腸炎で良く見られる血便とは肉眼的血便ではなく便潜血陽性となるような血便になります。

では便中白血球はどうでしょうか？

便に白血球があるかないかで以下のような鑑別となります。

便中白血球の細菌性腸炎に対する感度は73%、特異度は84%とされ2)、そこそこ有用そうなのですが、みなさんが明日からの胃腸炎診療で便の白血球を探すために便を染めるというのは忙しい外来診療では実現するための敷居は高そうです。白血球だけではなく微生物の同定としても、便のグラム染色でわかるものは形態

血便は？

	発熱	腹痛	血便	嘔気・嘔吐	炎症性下痢の所見
Salmonella	++	++	+	+	++
Campylobacter	++	++	+	+	++
Vibrio	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Enterohemorrhagic E.coli	-	++	++	+	- ~ +/-
Shigella	++	++	+	++	++
Norovirus	+/-	+	-	++	-

肉眼的血便は少ないが・・・

Table 7. Clinical characteristics of patients from whose stool selected bacterial pathogens were recovered at 10 hospitals in the United States (n = 30,463 specimens).

Pathogen isolated	Stool specimens, %			Patients, %		
	Total	Visible blood	Occult blood	History of blood in stool	Fever	Abdominal tenderness
<i>Campylobacter jejuni</i>	2.3	8	52	37	59	45
<i>Salmonella</i>	1.8	5	43	34	72	29
<i>Shigella</i>	1.1	15	59	51	79	34
STEC O157	0.4	63*	83	91	35	72
Total	5.6	3		22		

NOTE: Data are from [80].
* Of visibly bloody stool specimens, 39% contained Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157.

Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2001;32:331-51.

便中白血球は？

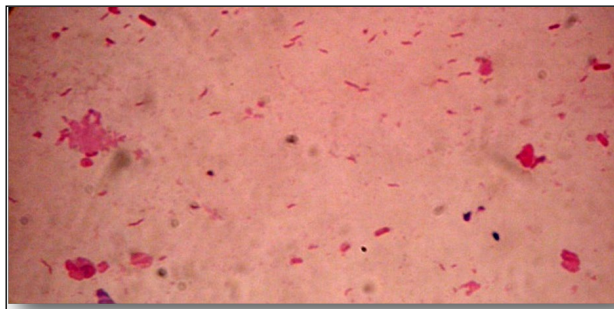
＜便の染色に関して＞

便中白血球の解釈
Invasive diarrheaにおいてしばしば見受けられ、極めて診断的な価値が高い

白血球(+)
細菌性腸炎: Shigella, Salmonella, Campylobacter, Vibrio, Yersinia
Salmonella typhiでは単球が見られる
Shigellaでは、脱落したような多核白血球の集塊が見られることがある。
炎症性腸炎: 潰瘍性大腸炎、クローン病
偽膜性腸炎: Clostridium difficile

白血球(-)
ウイルス性胃腸炎
寄生虫 Giardia, Entamoeba
細菌性下痢 (enterotoxigenic bacteria)
Enterotoxigenic E.coli, Vibrio cholerae, Bacillus cereus
Enterotoxigenic staphylococcus aureus
Salmonella carrier state

的に特徴のあるキャンピロバクターぐらいとされます。キャンピロバクターはグラム陰性の螺旋菌ですので、カモメが飛んでいるような図のような所見がみえることがあり、発見できればとても有用な所見です。しかし、日々の胃腸炎患者さんでの便の染色をルーチン業務とするのは、は労力の割にえられるものは少ないと言われても仕方がないかもしれません。



抗菌薬が必要な細菌性腸炎

繰り返しますが、細菌性かウイルス性かは結論から言うと初診時に 100%区別することは風邪同様に困難です。しかし、胃腸炎では細菌性でも全例抗菌薬の適応は無いと考えると、重要な事は、「胃腸炎としての重症度」と「重症化するハイリスクな患者群か?」の見極めとなります。症状の程度の判断では、特に① 38 度以上の発熱、② 下痢が6回以上、③ 腹痛が強い場合、があるとされていますが、胃腸炎としての重症度としては患者さんの脱水の程度はどうか、経口摂取ができていそうかが大切です。また便中白血球や染色でキャンピロバクターを見つけるなどしても良いですが、現実的ではないかもしれません。ではどうするか?ですが、抗菌薬が必要な腸炎は原則以下の場合とされ、これを知ることが重要となります。

大腸型	<i>Shigella</i>	全例必要
	<i>Salmonella non-typhi</i> (<i>S. enteritidis</i> など)	重症例、特定の患者群 (免疫不全者、幼児、高齢者、人工弁・人工関節を有するもの)
	<i>Campylobacter</i>	重症例、特定の患者群 (免疫不全者、幼児、高齢者)

表) 抗菌薬が必要な腸炎

この表からも大切なことは、重症度と患者背景となることがわかります。つまり、高齢者や乳幼児での脱水の評価、腎機能障害の程度や電解質異常などの重症度の判断を見誤らないことが大切です。また、細菌性腸炎であった場合に人工物への感染のリスクがあるとされます。起因菌のひとつであるサルモネラなどが血管親和性が高い微生物であることがその理由となります。この考え方から、大動脈瘤がある患者さんも感染性大動脈瘤のリスクがあるとして抗菌薬投与を検討することもあります。ただし、ぐったりで

も、明確に胃腸炎の子供との接触歴やお子さんがある家族での家族全滅例などでは、抗菌薬は必要ないかもしれません。海外渡航歴のある胃腸炎の患者さんはこの限りではないので、病歴聴取では注意しましょう。細菌性腸炎であれば、処方例としてはエンピリックに治療適応があると考えたのであれば、シプロフロキサシン 1回 400mg 1日 2回 3日間が良いでしょう。治療開始とする場合は同時に便培養も提出しましょう。

さいごに

薬剤耐性に立ち向かううえで抗菌薬適正使用が最も大切なもののひとつが、本項のテーマである急性胃腸炎に対する抗菌薬適正使用であることは間違いないでしょう。しかし、抗菌薬が不必要なウイルス感染症かどうかをクリアカットに区別することは実臨床では不可能であり、100%細菌感染症を見逃さないということはできないことも忘れてはいけません。よって、声高々に“不必要”とか“不適正使用”などということと言っても医師との関係も患者さんとの関係も全く改善しないでしょう。大切なことは、上記医学的な内容を医療者すべての共通認識とすることだと感じます。

【参考文献】

- 1) Empirical treatment of severe acute community-acquired gastroenteritis with ciprofloxacin. Clin Infect Dis 1996 Jun;22(6):1019-25.
- 2) Clinical practice. Acute infectious diarrhea. NEJM 2004 Jan 1;350(1):38-47.