

# 溶連菌性咽頭炎での 抗菌薬使用

藤田医科大学 救急総合内科

作成者：花井翔悟

監修：竹内元規

分野：感染症

テーマ：診断検査・治療

# 症例提示

【症例】 22歳男性

【主訴】 発熱、咽頭痛

【現病歴】

受診前日からの発熱、咽頭痛で受診。発熱は昨日の夜間から。嚥下時痛も伴っている。水分摂取は可能。咳嗽なし、鼻汁なし。

# 症例提示

【既往歴】 なし

【常用薬】 なし

【アレルギー】 なし

【海外渡航歴】 ここ数年なし

【ペット飼育歴】 なし

【Sick contact】 なし

# 症例提示

## 【身体所見】

E4V5M6

General appearance: patient is in mild distress

体温: 38.4°C 脈拍: 90回/分 血压: 113/72mmHg

呼吸数: 18回/分 SpO2: 99%(室内気)

# 症例提示

## 【身体所見】

眼瞼結膜蒼白なし 点状出血なし 眼球結膜充血なし

扁桃腫大あり ポツポツとした白苔あり

前頸部リンパ節腫大あり 圧痛あり(右側が強い)

後頸部リンパ節腫大なし

心音:雑音なし

呼吸音:清

# アセスメントは

- 急性咽頭炎だろう
- Centor criteriaは4点, FeverPAINでも4点だな...
- 迅速検査はしたほうがいいのか
- 治療はどうしようかな...
  - セフェムが使えるとも聞いたけど...?

# Clinical Question

1. 溶連菌性咽頭炎に対する検査は行うべきか
2. 細菌性咽頭炎の抗菌薬治療はどうするべきか

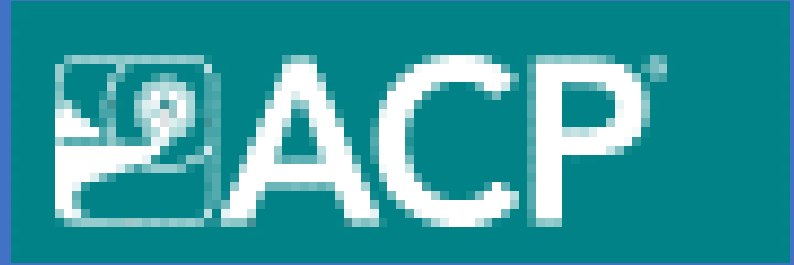
# 検査は行うべきか①



- 2012年のガイドラインでは臨床的に溶連菌性咽頭炎が疑われる場合は迅速検査を行うことを推奨
- 陽性であれば治療
- 陰性では年齢によって対応が分かれる
  - 小児や青少年で陰性であったら咽頭培養で再確認を推奨
  - 成人で陰性であれば、咽頭培養も不要
- 3歳未満では典型的ではないので検査しない
  - 家族感染があれば検査



# 検査は行うべきか②



- 2001年のガイドラインではCentor scoreをもとに検査の有無を決定している
  - 0-1点では検査は行わない
  - 2-3点で検査を行う
  - 4点ならば検査せずに溶連菌性扁桃炎と診断する

Ann Intern Med. 2001 Mar 20;134(6):506-8.

Ann Intern Med. 2001 Mar 20;134(6):509-17.

# 検査は行うべきか③



- 2012年のガイドラインではCentor scoreをもとに検査の有無を決定している
  - 0-2点では検査は行わない
  - 3-4点で検査を行う

Clin Microbiol Infect. 2012 Apr;18 Suppl 1:1-28.

# 検査は行うべきか④

ひと、くらし、みらいのために



厚生労働省

Ministry of Health, Labour and Welfare

- A群β溶連菌迅速試験定性:130点
- 免疫学的検査判断料:144点
- 検査だけで2740円

平成30年度 診療報酬点数

# 治療はどうするべきか

→そもそもなぜ抗菌薬治療をするのか

1. 合併症予防
2. 罹病期間の短縮

# 1.合併症予防

## 1. 扁桃周囲膿瘍(quinsy)予防

NNT=4300

BMJ. 2007 Nov 10;335(7627):982.

## 2. リウマチ熱予防

NNT=60(1950年)

BMC Cardiovasc Disord. 2005 May 31;5(1):11.

有意差なし(1980年台以降)

Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov 5;(11):CD000023.

## 2.罹病期間短縮

- 抗菌薬なし  
3-5日で解熱
- 抗菌薬あり  
2日で解熱

# 治療はどうするべきか

## →どの抗菌薬を使用するか

- ペニシリン系
- セフェム系

# 治療はどうか①



- 有効性、安全性、抗菌スペクトル、投与スケジュール、治療法の遵守、費用が大切
- 色々な抗菌薬が溶連菌性咽頭炎には有効だが、有効性や安全性の実績、狭域スペクトル、安価という観点からペニシリンVが推奨
- ペニシリンVは苦味があるため、幼児にはアモキシシリン

Clin Infect Dis. 2012 Nov 15;55(10):1279-82.



# ところでペニシリンVって聞いたことないんですが...

- 日本では保険収載なし
- 同系統薬はバイシリンG
  - 2018年は少なくとも出荷調整
  - バイシリンGの生体内利用率も低い
- 日本ではアモキシシリンでの使用が無難(花井私見)

## 治療はどう行うか②



- アモキシシリン50mg/kg(最大1000mg)1日1回10日間投与を推奨
  - 安い
  - 美味しい "palatable"

Clin Infect Dis. 2012 Nov 15;55(10):1279-82.

# 経口第3世代セフェムってどうなの？①

- 米国FDAでは承認されている
- 短期で治療可能で、アモキシシリンよりGAS根絶率が高いというデータもある
- IDSAでは、高価、スペクトルが広すぎるなどの面で推奨されていない

Clin Infect Dis. 2012 Nov 15;55(10):1279-82.

# 経口第3世代セフェムってどうなの？②-1

## ●日本での値段

	アモキシシリン	セフジニル	セフポドキシム
薬価	¥11.5/250mg (GE:¥9.5/250mg)	¥58.6/100mg (GE:¥31.9/100mg)	¥67/100mg (GE:¥35.1/100mg)
投与量	8C/day	3C/day	2T/day
日数	10日間	5日間	5日間
総費用	¥920(GE:¥760)	¥879(GE:¥478.5)	¥670(GE:¥351)

# 経口第3世代セフェムってどうなの？②-2

- 意外とアモキシシリンのほうが高い？
  - 1日総投与量が2000mgとIDSAガイドラインの2倍量で計算している
    - まあ、それでもセフトロキシムのジェネリックよりは高くなるのですが...

# アモキシシリン vs. セフジニル①

- アモキシシリン 10mg/kg × 4 × 10日
- セフジニル 7mg/kg × 2 × 5日
- 臨床的な治癒率は有意差なし
- アモキシシリン群72%、セフジニル群90%(95%信頼区間10.7%-25.1%)と有意にセフジニル群で根絶出来た

Arch Pediatr Adolesc Med. 1997;151(1):45-49.

- ペニシリンV 250mg × 4 × 10日
- セフジニル 150mg × 2 × 5日
- 臨床的な治癒率・GAS根絶率は有意差なし

Antimicrob Agents Chemother. 1998 May;42(5):1073-5.

## アモキシシリン vs. セフジニル②

- アモキシシリン 10mg/kg × 4って少なくない？
- アモキシシリンの投与量は60～90mg/kg/dayが推奨
- 臨床的治癒率は変化なしであることを考慮すると、高用量にすることでGAS根絶率も向上する可能性あり

# アモキシシリン vs. セフトロキジム①

- ペニシリンV 600mg × 4 × 10日
- セフトロキジム 100mg × 2 × 5日
- 臨床的な治癒率・GAS根絶率は有意差なし

Scand J Infect Dis. 1994;26(1):59-66.



## アモキシシリン vs. セフトロキジム②

- ペニシリンV 10mg/kg(max:250mg) × 4 × 10日
- セフトロキジム 5mg/kg(max:100mg) × 2 × 5日
- セフトロキジム 10mg/kg(max:100mg) × 1 × 10日
- 臨床的な治癒率はそれぞれ76%,75%,89%と有意にセフトロキジム10日が有意に治癒率が高い

Arch Pediatr Adolesc Med. 1994 Oct;148(10):1053-60.

# アモキシシリン vs. セフトロキジム③

- ペニシリンV 10mg/kg(max:250mg) × 4って少なくない？
- 高用量にすることでより治癒率が高くなる可能性はある

# その他の薬剤

- セファレキシン
  - ペニシリンアレルギー患者への推奨
- シプロフロキサシン・テトラサイクリン
  - 効かないため推奨されない
- レボフロキサシン
  - スペクトルが広すぎるので推奨されない

Clin Infect Dis. 2012 Nov 15;55(10):1279-82.

# その他の薬剤

- クリンダマイシン

- アメリカでの耐性率は1%で推奨

Clin Infect Dis. 2012 Nov  
15;55(10):1279-82.

- 日本では耐性率は10%

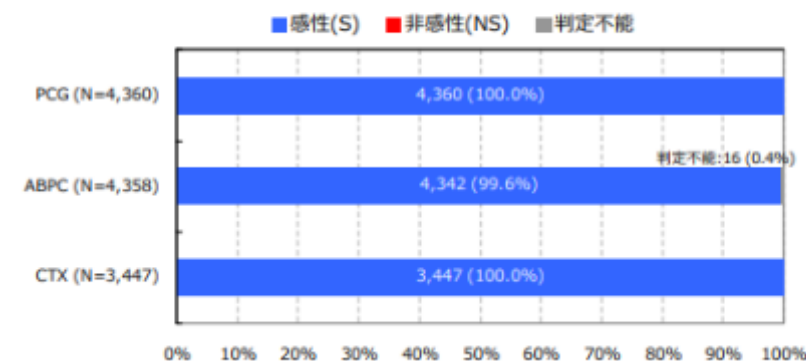
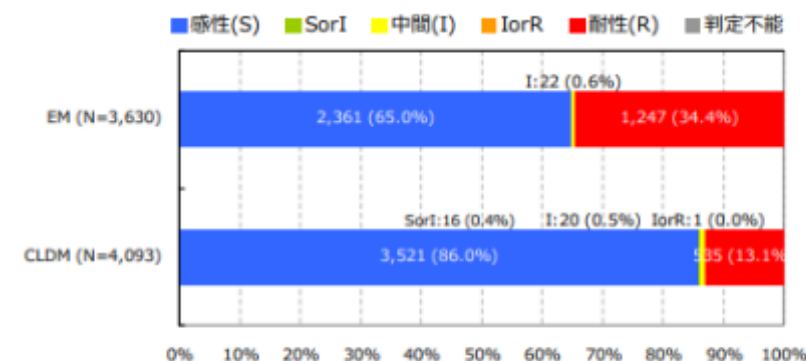
JANIS 2017年

公開情報 2017年1月~12月 年報(全集計対象医療機関)  
院内感染対策サーベイランス 検査部門



## 7. 主要菌の抗菌薬感受性\*

### *Streptococcus pyogenes* †



# 結局治療期間は？

- 10日間のペニシリンV(15mg/kg × 3)と6日間のアモキシシリン(25mg/kg × 2)でGAS根絶率、再発率、安全性に有意差なし

Pediatr Infect Dis J. 1996 Aug;15(8):678-82.

- 10日間のペニシリンV(25万単位 × 4)と6日間のアモキシシリン(500mg × 2)でGAS根絶率、安全性に有意差なし

Scand J Infect Dis. 1996;28(5):497-501.

# 経口抗菌薬の基本

1. 臨床的に有効である
2. 副作用が少ない
3. 安価である
4. スペクトルが狭い
5. Bioavailabilityが高い

→ これらを踏まえて治療期間について考察

# 結局治療期間は？

- 日本などのリウマチ熱が問題にならない国では、短期治療でも急性期の症状改善は得られるため、あまり問題はなさそうではある

症状再燃や合併症の発生頻度に関しては・・・

- そもそもアモキシシリンでの短期治療を検討した研究が殆どない
- 短期治療が評価されている比較研究は広域抗菌薬とアモキシシリン10日間との比較
- リウマチ熱などの合併症に関しては評価している研究が少ない

# 結局治療期間は？（まとめ）

- 短期治療に関しては信頼できる研究が少ない
- 短期治療が試みられている抗菌薬はスペクトルが広い

Clin Infect Dis. 2012 Nov 15;55(10):1279-82.

Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;(8):CD004872.

- アモキシシリン10日間投与が一番安全な投与方法と考えられる



# Take Home Message

- 検査に関して

- ガイドラインによって迅速検査をすべきかどうか議論がある

- 治療に関して

- 合併症予防はNNTが大きく、有用性に乏しい
- アモキシシリンでの治療が推奨されている
- 経口セフェムでの治療はしっかりとしたデータが少なく判断が難しいが、ペニシリンアレルギー患者では選択肢になりうる